

北京体育大学

硕士学位论文

高住低训（HiLo）对青少年中长跑运动员血液铁代谢的影响

姓名：宋淑华

申请学位级别：硕士

专业：运动人体科学

指导教师：曹建民

20050101

缩略语表

主要缩略语中英文对照表

缩略语	英文名称	中文名称
ACD	anemia of chronic disease	慢性病贫血
CP	Ceruloplasmin	铜蓝蛋白
DMT1	Divalent metal transporter 1	二价金属转运体
FP	ferroportin	金属转运蛋白
Hb	heamoglobin	血红蛋白
HiLo	Living high-training Low	高住低训
IDA	iron deficiency anemia	缺铁性贫血
IRE	iron responsive element	铁反应元件
IRF	iron regulation factor	铁调因子
IRP	iron regulation protein	铁调蛋白
Mb	myoglobin	肌红蛋白
SF	serm ferritin	血清铁蛋白
SFT	stimulator of Fe transport	铁转运刺激因子
SI	serum iron	血清铁
sTfR	serm transferrin receptor	血清转铁蛋白受体
sTRF	serm transferrin	血清转铁蛋白
TfR	transferrin receptor	转铁蛋白受体
TIBC	total iron binding capacity	总铁结合力
TRF	transferrin	转铁蛋白
TS	transferring saturation	转铁蛋白饱和度
UTR	untranslated region	非翻译区
VEGF	vascular endothelial growth factor	血管内皮生长因子
ZPP	zinc protoporphyrin	锌原卟啉

中文摘要

高住低训(HiLo)对青少年中长跑运动员血液铁代谢的影响

研究目的

观察高住低训 (HiLo) 对青少年中长跑运动员血液铁代谢的影响, 希望为指导高住低训期间青少年运动员是否需要补铁提供试验依据。

研究方法

北京石景山少体校中长跑运动员 11 名, 男性, 身体健康, 均为世居平原者, 平均年龄 14.6 ± 1.3 岁, 随机分为试验组($n=6$)和对照组($n=5$)。组间在年龄、身高等方面没有显著差异。试验组 4 周试验期间在低氧房内休息和睡眠(暴露时间 $\geq 10\text{hr/day}$), 氧浓度为 14.7% (相当 2700 m 高度), 常氧训练; 对照组常氧居住和训练。此外, 两组每周均进行 3 次低氧训练, 训练方式蹬功率自行车, 持续时间 30min, 强度为常氧 72% $\text{V}_{\text{O}_2\text{max}}$ (相当于低氧 80% $\text{V}_{\text{O}_2\text{max}}$) 对应强度。所有受试对象试验期间共检测静脉血四次。

结果表明

- 1、从本试验结果看, 试验组血红蛋白在试验期间一直成上升趋势, 提高幅度为 8.3%。对照组呈下降、上升、再下降的波动趋势。表明 HiLo 结合低氧训练有提高机体血红蛋白浓度的趋势。
- 2、四周 HiLo 对青少年铁代谢指标影响不大, 组内和组间均没有显著性差异。提示: 进行 HiLo 时补铁应持慎重态度。青少年处于生长发育期, 机体对铁的吸收能力较强, 正常食物摄取基本能满足铁需求, 过量补铁反而对机体有害。
- 3、第 7 天时两组血清铁和铁蛋白等指标均有所下降, 可能是试验初期运动负荷偏大 (低氧训练 + 正常训练), 机体动用了部分贮备铁和功能铁来合成血红蛋白引起的。提示: 试验初期机体铁状况应引起教练员和科研人员格外注意。

关键词: 青少年 中长跑运动员 铁代谢 高住低训 (HiLo) 低氧训练

英文摘要

The effect of Living high training Low on the blood iron metabolism in juvenile midst and long-distance running athletes

Objective

The objective of this study is to observe the effect of Living high training Low on the blood iron metabolism in the juvenile athletes, and hope to provide the basis on whether to supply iron or not during the period of HiLo.

Method

Eleven healthy, long-distance runners were divided into trial group(n=6) or control group(n=5)randomly, aged 14.6 ± 1.3 yr, who all came from Shijing(石景)mountain sports school of Peking City and were sea-level residents. There were no significant differences in age and physical characteristics between both groups before starting the experiment. The trial group lived in the hypoxia camp (4 weeks, 10hr/d) and the oxygen density was 14.7% (corresponding to an altitude of 2700 m), while trained in the normoxia Environment. The control group lived and trained in the sea level. In addition, all subjects participated hypoxia training of the intensity corresponding to 72% VO₂max (corresponding to 80% VO₂max in hypoxia), 3 times / week on the cycle ergometer, 30 minutes. The samples of vein blood of all subjects were tested four times during the 4 weeks.

Conclusion

1. According to the findings, the values of Hb were always increasing during the whole experiment, and the range of 8.3%. The control group presented the fluctuation of descending, rising, and descending. So HiLo combining hypoxia training can increase the Hb density .
2. HiLo has little effect on the indexes of iron metabolism , So there is no evident difference between groups and within groups. Indicate: Supplying iron should hold the caution attitude when performing HiLo. As teenager is in the growth period, the capability of absorbing iron is very strong. The normal uptake from food can satisfy the demand of iron. On the contrary , the excessive iron supplement is very harmful to the body.
3. The reason why some indexes of both groups, such as SI and SF, descended at the beginning of 7 days was the great load of exercise (hypoxia training + normal training) caused that the body utilized the reserved iron and functional iron to satisfy the need of Hb combination. So coaches and scientific researchers should pay more attention to the iron condition, particularly during the initial stage.

Key word: juvenile athletes, midst and long-distance running athletes
Iron metabolism, Living high training low, hypoxia training

1、文献综述

1.1 铁代谢

铁是人体内含量最丰富的必需金属元素,一般正常成人体内铁的总含量为 3~5 克。它广泛参与机体内的代谢过程,如(1)DNA、RNA 及蛋白质的生物合成;(2)作为血红素和某些辅酶的主要成分;如三羧酸循环(TCA)中有近一半的酶含铁,当铁含量过多或过少时,三羧酸循环代谢发生异常,导致氧的运输、贮存及二氧化碳的运输及释放、电子的传递、氧化还原代谢发生紊乱,产生病理变化,最后导致各种疾病的发生和发展^[1];(3)参与髓鞘形成;(4)参与神经触突和树突形成。研究表明铁缺乏仍是困扰人们身体健康、工作学习和运动能力的主要原因之一^[2,3,4,5,6],特别是在发展中国家。激光衍射法测定发现:缺铁时红细胞膜虽能保持正常的膜表面积,但由于过氧化作用使膜变硬进而导致红细胞成活率下降^[7]。已证明缺铁性贫血病人左心室工作能力受损,给予铁剂治疗后左心功能得到明显改善。同样,铁过负荷也会损伤机体组织,降低运动能力,动物试验和人体试验均已得到证明。如肝纤维化、肝硬化、肝癌;其它疾病如迟发性皮肤血卟啉、脂质异常、糖尿病、血管损伤等;严重者还导致神经退行性疾病,包括帕金森氏症和老年痴呆症等。

尽管体内具有严格的调节机制来保持铁平衡,在降低铁潜在毒性的同时满足各组织细胞生长发育的需要,但激烈的竞技体育对运动员的速度、力量和耐力都提出了超过一般运动的特殊要求,加剧了铁代谢速率并影响机体的铁平衡^[8],甚至造成机体铁缺乏发生^[9,10]。目前运动训练对铁代谢的影响引起了非常广泛的关注,并对运动训练对铁代谢的影响、铁的补充、运动引起铁缺乏的机制等进行了较为深入的研究和探讨,并取得了一定的进展^[11,12,13,14,15,16,17]。本部分拟就铁的生物学作用、运动与铁代谢、低氧环境与铁代谢的近期研究成果进行概括总结。

1.1.1 铁的分布

人体内铁的分布如表 1

表 1 正常人体内铁分布(单位:mg)

铁的分布	铁含量	约占全部铁的%
血红蛋白铁	2000	62.1
贮存铁	1000(男) 400(女)	31.0
肌红蛋白铁	130	4.0
易变池铁	80	2.5
组织铁	8	0.3
转运铁	4	0.1
合 计	3222(男) 2622(女)	100

(依邓家栋 2001)。

1.1.1.1 体内总铁量

正常人体内铁的总量为 3-5g (男性约为 50mg/kg , 女性约为 35mg/kg)。其中近 2 / 3 为血红蛋白铁。血红蛋白铁在其总重量中占 0.34% , 1ml 血中约含 0.5mg 铁。血红蛋白铁的变化对全身影响较大。

1.1.1.2 贮存铁

包括铁蛋白和含铁血黄素。铁蛋白为水溶性的氢氧化铁磷酸化合物与脱铁的铁蛋白结合而成。铁蛋白内部可容纳 2000 个铁原子, 当铁最大饱和时铁蛋白的相对分子质量约为 800 000。脱铁铁蛋白 (apoferritin) 单体分重 (H) 型和轻 (L) 型两种。混合共同组成脱铁铁蛋白壳。H 型单体摄取铁较 L 型单体快, 但保留较少。故在肝及脾内的贮存铁蛋白中主要是由 L 型单体组成。目前, 人类铁蛋白的 H 链和 L 链氨基酸序列已被确定。铁蛋白的基因 DNA 位置亦已阐明。H 单体及 L 单体基因的位置分别在 11 号染色体及 19 号染色体上。

含铁血黄素是变性式聚合的铁蛋白, 主要在单核-巨噬细胞中存在。在病理情况下, 可大量堆积在体内所有的组织内。含铁血黄素为水溶性, 在显微镜下的非染色组织切片或骨髓涂片中呈金黄色折光的颗粒或团块状, 亦可用瑞特或普鲁士兰染色, 其含铁量占重量的 25-30%。

1.1.1.3 肌红蛋白铁

肌红蛋白铁的结构类似血红蛋白, 但为单体。肌红蛋白见于所有的骨骼肌和心肌。肌红蛋白可作为这些肌肉中的氧贮存所, 以保护细胞对缺氧的损伤。

1.1.1.4 易变池铁

易变池铁是指铁离开血浆进入组织或细胞间, 结合于细胞膜或细胞间蛋白的短暂期间的铁容量。正常人的易变池中的铁的含量约为 80-90mg。

1.1.1.5 组织铁

组织内铁包括细胞色素和不同酶中的铁, 正常含量为 6-8g。这部分铁虽然是小部分, 但是维持生命所需, 对人体很重要。

1.1.1.6 转运铁

转运铁是全身最少也是最活跃的部分。每天 24h 内至少转运约 10 次。血浆中的运铁蛋白是由肝细胞及单核 - 巨噬细胞合成的 β 1 - 球蛋白, 相对分子质量约为 80 000。其 678 个氨基酸序列已被阐明, 基因位于 3 号染色体上, 与运铁蛋白受体基因相连接。每个运铁蛋白可结合两个铁原子 (Fe^{3+})。血浆中所有运铁蛋白结合位点构成血浆总铁结合力 (TIBC)。正常情况下, 仅 1 / 3 运铁蛋白的铁结合

位点被占据^[18]。

总之，人体内的铁可分为两大类：功能铁和贮备铁。功能铁主要是指组成机体血红蛋白(Hb)、肌红蛋白(Mb)、各类结合蛋白以及含铁酶、铁依赖酶等的铁，约占机体铁总量 80%以上。因为这类铁是通过与各种蛋白结合而发挥各自生物学作用的，所以其主要功能为负责机体氧的转运、参与机体物质能量代谢等许多代谢过程。贮备铁主要有铁蛋白和含铁血黄素等，约占机体铁总量 20%，主要分布于肝、脾和骨髓中。当机体铁摄入不足或铁代谢加快而造成铁丢失增加时，机体便可动用体内的贮备铁，用于 Hb、Mb 以及各种含铁蛋白和酶的合成。体内铁的分布与转运见图 1。

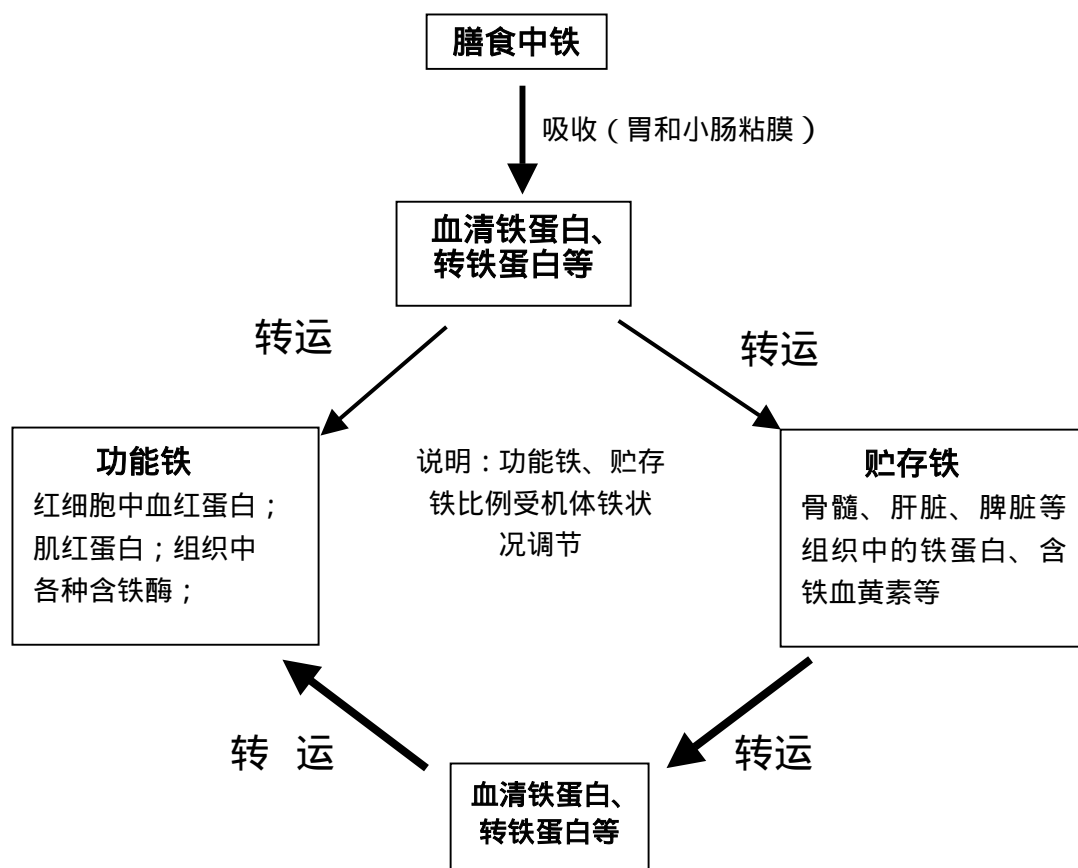


图 1 体内铁的分布与转运

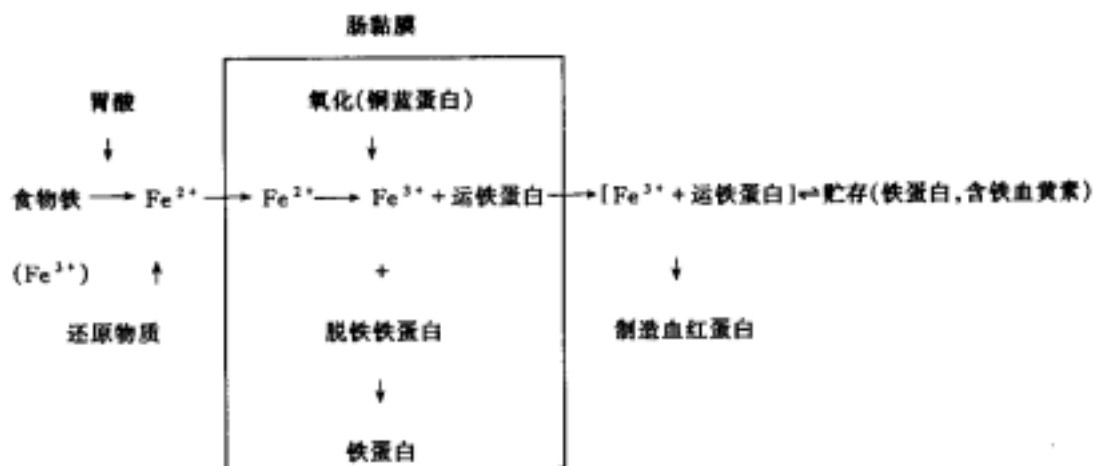
（依曹建民 2002）

1.1.2 铁的吸收及影响因素

1.1.2.1 铁吸收场所

正常情况下，人体铁主要来源于食物。成人每天从食物中摄取铁 1-2mg（食物铁含量为 10-20mg）。铁的吸收部位主要在十二指肠和空肠上段的粘膜。当缺铁时，空肠远端也可以吸收。

铁在肠黏膜上皮的吸收是主动的细胞内运转。大部分的血红蛋白须先经血红素加氧酶分解成铁及四吡咯后才被吸收。非血红素铁以二价的铁离子形式吸收。肠道黏膜细胞内的运铁蛋白可分泌至肠腔内与铁结合，铁与运铁蛋白结合后再与肠黏膜微绒毛上的受体结合而进入肠黏膜细胞内。在黏膜细胞内， Fe^{2+} 被铜蓝蛋白及其它亚铁氧化酶氧化为 Fe^{3+} 。后与细胞内的运铁蛋白结合越过细胞膜进入毛细血管网。一部分铁与细胞内的脱铁铁蛋白结合形成铁蛋白，存留于细胞中，以后随肠黏膜细胞的更新脱落而排出体外（图 2）。



（依邓家栋 2001）

（1）铁在胃内的吸收

虽然一般认为铁在肠内吸收，但也不排除胃有吸收铁的功能。目前公认胃液环境对铁的吸收起重要作用。首先，胃液的酸性环境（ $\text{pH}=1\sim 2$ ）阻止铁离子和它的配合物水解、聚合和沉淀。胃液中的高 Cl^- 浓度也有助于铁形成可溶性氯化配合物。这一酸性环境还能溶解一些进入消化道的难溶铁化合物；其次， H^+ 激活胃蛋白酶，使蛋白质水解，释出蛋白质结合铁（如血红蛋白释放出血红素）。在酸性环境中， Fe^{3+} 和 Fe^{2+} 都可处在溶解状态，并与粘蛋白结合，这种结合可使 Fe^{3+} 仍保持可溶状态。

（2）铁在肠内的吸收

已证明膳食中的铁主要吸收部位是在十二指肠及空肠上端，并且在铁的吸收、利用与排泄过程中，肠道吸收是控制铁稳态的最重要环节。进入肠内的铁一部分结合成难溶物排泄，另一部分可吸收的铁有两类：血红素铁和非血红素铁。肠绒毛有血红素受体，所以血红素可以直接进入肠粘膜。进入肠道的非血红素铁，还原为 Fe^{2+} ，与可溶性的铁一起被肠腔内蛋白结合，再经粘膜细胞的受体吸收。进入粘膜的铁，一部分以铁蛋白形式贮存，一部分转给血浆转铁蛋白。二者比例与机体铁状态有关。正常情况下，粘膜吸收和进入血液的百分率分别为 12% 和 3.6%，在缺铁性贫血时上升为 33.5% 和 29.8%。

1.1.2.2 影响铁吸收的因素

影响铁吸收的因素, 涉及体内铁贮存量、胃肠道的分泌、食物因素以及其它成分的影响。

(1) 体内铁贮存量 当铁贮量多时, 血浆铁的转运率降低, 铁的吸收减少。而当铁缺乏时则相反, 铁的吸收量增加。体内铁贮存量对肠黏膜的调节机制尚不清楚。目前研究资料证实: 血清铁浓度 (SI)、运铁蛋白饱和度 (TS)、血浆铁清除率及血浆促红细胞生成素 (EPO) 水平均可能是体液调节因素。每个单独的因素均不足以解释如何影响肠黏膜细胞铁的吸收量和吸收速度。已知细胞内铁的含量及血红蛋白的含量可通过铁调节因子 (IRF) 和铁反应元件 (IRE) 的结合影响铁的吸收, 但其机制还待进一步阐明。

(2) 胃肠道的分泌 胃酸有利于食物中铁的游离, 铁在酸性环境中易于与某些食物形成铁的螯合物而保持游离状态, 利于被吸收。胃肠道分泌的黏蛋白及胆汁对铁有稳定和促进吸收的作用。胰液呈碱性, 其碳酸氢盐与铁形成不易溶解的复合物, 不利于铁的吸收。

(3) 食物因素 食物中的铁是以血红素和非血红素铁两种形式吸收的。血红素铁因其高生物利用度而成为食物中可吸收铁的重要来源, 约占可吸收铁的 1/3。非血红素铁的吸收受食物中总铁含量影响, 而血红素铁所受的影响相对较小。维 C (抗坏血酸) 和肉类是已知最强大的非血红素铁吸收的促进因子。当食物中无肉或血红素铁的情况下, 铁吸收减少, 要维持正常铁平衡就会有困难。当铁需要量增加时, 如妊娠、生长期儿童、月经期妇女以及由于大强度的运动训练使铁代谢加快及铁丢失增加, 食物因素就变得很重要; 当铁需要量低时, 如成年男性, 这种因素对于铁平衡的重要性较小。由于运动加速了铁代谢速率, 因此对于运动员来说食物中铁的提供量是很重要的, 尤其对于女运动员更是如此。食物的物理性状决定食物在胃中滞留时间, 也会影响食物铁的溶解。暴露于胃酸的时间长短直接影响铁的溶解度。糊状的食物可引起胃排空速率增加 31%, 同时伴有非血红素铁和血红素铁的吸收分别增加 22% 和 42%, 较快的胃排空可缩短胰液缓冲 pH 的作用时间。因此, 提高了肠黏膜上皮细胞对可溶性铁的摄取能力。

除以上因素影响铁吸收外, 枸橼酸、乳酸、丙酸、动物蛋白、果糖、氨基酸等均可使 Fe^{3+} 还原成 Fe^{2+} 以利于吸收; 而植酸盐、矿物质 (如锌、钙)、多酚则抑制铁的吸收。但 Adrienne 报道长期补钙并没有对铁状况不良的女性人群产生明显影响。提示长期补钙和短期补钙人体的调节机制可能不同^[19]。此外膳食中铁的摄入量还与热能摄入量成正比。

1.1.3 铁的转运

铁原子在体内呈封闭式循环。从血浆到骨髓, 骨髓中的原红细胞参与合成血红蛋白, 以后随成熟红细胞进入血液循环。约在 4 个月后随衰老的红细胞进入巨噬细胞, 血红蛋白被氧化成高铁血红蛋白, 血红素与珠蛋白解离。从衰老红细胞中释放出来的铁 80% 以上被重新再利用。在此过程中, 血浆中的铁的运输是其中心。哺乳动物, 铁的摄取和转运可通过转铁蛋白受体依赖的途径和非转铁蛋白受体依赖的途径介导, 而后者可能与二价金属转运体 (Divalent metal transporter 1, DMT1) 和金属转运蛋白 (FP) 有关。

1.1.3.1 转铁蛋白 / 转铁蛋白受体 (TRF / TfR)

转铁蛋白和转铁蛋白受体 (TRF / TfR) 介导的内吞作用是生物体细胞最具特点的转运过程之一。转铁蛋白是铁结合蛋白家族的成员之一, 是铁吸收储存和利用的关键环节。在生理氧浓度下, 机体吸收的二价铁被氧化成稳定的三价铁, 转铁蛋白可以与三价铁结合, 形成稳定的铁-转铁蛋白 (Fe - TRF) 复合物, 每一个转铁蛋白分子可以与2个三价铁结合。pH = 7时, 三价铁溶解度很低, 极易形成沉淀。当与转铁蛋白结合后, 溶解度大大增加, 成为可溶形式。铁-转铁蛋白复合物随血液循环将铁转运到正常生长发育需铁的组织细胞。

从结构上看, 转铁蛋白是一单链糖基化蛋白, 具有两个结构相似的臂, 称作 N-臂和 C-臂, 由短肽连接两臂。每一个臂由两个相近结构域组成, 两个结构域的相交处有一个铁结合位。每个转铁蛋白分子有两个铁结合位且结构也非常相似。三价铁与来自两个赖氨酸的 O 原子、一个组氨酸的 N 原子、一个天门冬氨酸的 O 原子和碳酸根中的两个 O 原子通过配位键形成一个八面体的几何形状。每一个臂的两个结构域移动位置就使铁结合位处于开放状态, 铁就会释放出来。转铁蛋白吸收铁和释放铁的过程, 就是其构象转变成开放和闭合的过程。构象的转变可能与 pH 有关, Fe - TRF 复合物进入 pH = 5.5 的内吞小体中, 两个赖氨酸发生质子化, 可产生向外推力, 使两个结构域分开, 暴露铁离子, 促使其释放。天门冬氨酸可能参与两个结构域闭合状态的形成, 有利于铁的吸收^[28]。

铁-转铁蛋白-转铁蛋白受体 (Fe - TRF - TfR) 复合物的内吞作用是细胞摄铁的主要途径。这一过程一般认为包括6个阶段: 结合, 内吞, 酸化, 解离和还原, 移位, 细胞质内转运。首先, 铁-转铁蛋白结合到细胞表面的转铁蛋白受体上, 结合的亲和力大小取决于转铁蛋白结合铁的程度, 转铁蛋白受体与双铁转铁蛋白的结合力比脱铁转铁蛋白高几十倍, 因此一般认为只有含铁的转铁蛋白分子才会被受体结合。铁-转铁蛋白-转铁蛋白受体复合物成簇地聚集在细胞表面网络蛋白包被的凹陷部位, 小窝凹陷内吞, 从细胞膜上脱落进入细胞而形成内吞小体。在质子泵的作用下, 利用ATP提供的能量, H^+ 进入内吞小体中, 使内吞小体中的pH值降到5~6。在这种情况下, 铁与转铁蛋白的结合力减弱, 释放出铁。在内吞小体内, 释放出的三价铁在氧化还原酶的作用下还原为二价铁, 然后通过二价金属离子转运体(divalent metal transporter, DMT1)将其运至胞液中。最后, 脱铁转铁蛋白-转铁蛋白受体复合物经囊泡外排回到细胞表面, 该受体复合物经囊泡外排回到细胞表面, 在细胞外pH条件下, 脱铁转铁蛋白与转铁蛋白受体的结合力减弱, 因而从转铁蛋白受体上释放出来进入循环体系中重复使用。而释放到胞浆中的铁可用作亚铁血红素和核苷酸还原酶的辅助因子或储存在铁蛋白中。细胞铁摄取的多少与细胞表面的转铁蛋白受体数目有关, 受体密度越高, 摄取的铁就越多, 细胞增殖速度也越快。见图3。

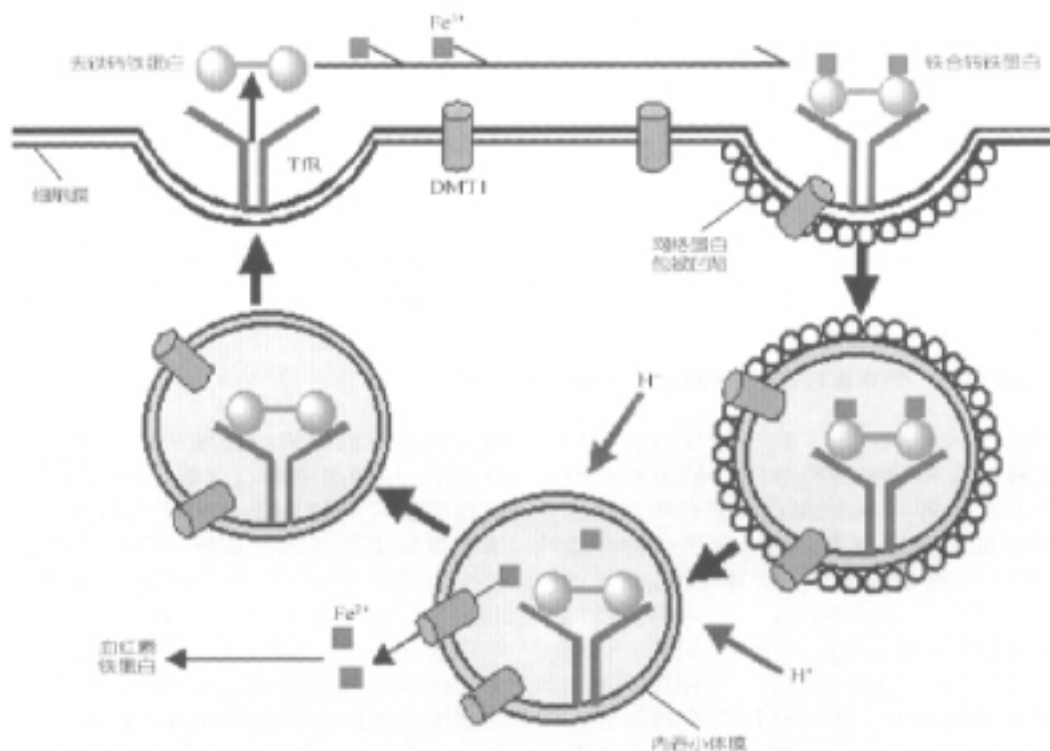


图3 转铁蛋白 - 转铁蛋白受体介导的细胞铁摄取途径模式图 (依常彦忠, 2003)

1.1.3.2 二价金属离子转运蛋白 (DMT1)

二价金属转运体是 1995 年首次发现的哺乳动物体内第一种非血红素铁转运体。一直认为铁在许多组织细胞被摄取都是通过经典的转铁蛋白/转铁蛋白受体 (TRF / TfR) 途径, 但小肠吸收上皮细胞不存在 TfR 表达, 因此铁穿过小肠不可能通过 TRF-TfR 途径。现已发现, 肠腔内铁主要是以二价的形式经小肠上皮细胞膜上的二价金属离子转运蛋白 1 (divalent metal transport 1, DMT1) 介导, 由肠腔进入上皮细胞内。然后再经新近发现的金属转运蛋白 Ferroportin - Hephhestin 介导由细胞内进入血液循环。DMT1 基因有两种不同的形式 (IRE 和 nonIRE) 分别编码含不同羧基端的两种蛋白。前者在 3' 端含有一个铁反应元件 (iron responsive element, IRE), 后者则缺乏 IRE。铁反应元件是 mRNA 上的茎环 (stem-loop) 结构。DMT1 不仅参与十二指肠细胞膜摄取铁的过程, 还是将 Fe^{2+} 从 TRF 循环的内核体转运至胞浆的转运体。DMT1 介导的二价铁离子的转运是 H^+ 依赖的主动转运过程^[21]。

1.1.3.3 金属转运蛋白 (FP)

金属转运蛋白 (ferroportin, FP) 是 2000 年才发现的哺乳动物细胞内另一种铁离子转运体。在 FP mRNA 的 5' 端含有功能性的 IRE 结构。一般认为 FP 蛋白有 10 个跨膜区。在十二指肠细胞的基底膜和肝脏窦状隙的肝细胞膜上发现有 FP 存在, 在亚铁氧化酶 (Hephaestin 或铜蓝蛋白) 的协助下, 可将肠细胞和肝细胞内的铁释放至血液中。小鼠在低铁膳食或低氧时, 十二指肠的 FP 基因表达和翻

译增加。

1.1.1.3.4 亚铁氧化酶

与铁代谢有关的亚铁氧化酶包括铜蓝蛋白 (CP) 和肠铁释放蛋白 (HP)。CP 是一种多铜氧化酶, 肝脏是合成 CP 并将其释放入血的主要器官。CP 的主要生理作用是为细胞色素氧化酶提供 Cu^{2+} , 催化铁的氧化, 使铁与转铁蛋白结合, 调节铁的转运和储存, 维持细胞铁稳态。

1.1.1.4 与铁储备有关的生物分子

铁以铁蛋白和含铁血黄素的形式储存在骨髓、肝和脾的单核 - 巨噬细胞中。在铁代谢平衡的情况下, 贮存的铁很少动用。每天进入和离开贮存池的铁量很少。铁蛋白的铁 (Fe^{3+}) 当机体铁需要时, 先还原成 Fe^{2+} , 与络合剂结合后, 从铁蛋白中释放出来。正常情况下, 血清铁蛋白浓度与体内贮存铁量有密切的关系, $1\mu\text{g/L}$ 铁蛋白约等于 $10\mu\text{g}$ 的贮存铁。当体内铁负荷过多时, 则以含铁血黄素的形式存在, 含铁血黄素是铁蛋白的降解产物。含铁血黄素内的铁则是以缓慢而不规则的方式重新返回铁代谢循环。

铁蛋白是主要的细胞内储存铁的蛋白质, 在铁代谢中发挥关键作用, 主要作用是贮存铁和在需要合成含铁物质时提供铁。铁蛋白的重链和铁离子的氧化有关, 而轻链则辅助铁蛋白铁核的形成。每分子的铁蛋白可储存高达 4500 个铁原子。强大的铁结合能力使其具有双重的功能: 储存和解毒。该蛋白在生物体中普遍存在, 其三维结构高度保守。尽管其一级结构可有很大的差别, 却有相同的空间构象。虽然铁蛋白不直接参与铁的摄取, 但铁蛋白的水平可影响细胞内铁池大小。在角膜上皮细胞中, 铁稳态的调节就是通过改变铁蛋白的从头合成速率而实现。细胞内铁浓度的高低控制着铁透过上皮细胞的数量。铁蛋白的合成亦受 IRF 的协调, 当体内铁减少时, IRF 与铁蛋白 mRNA 上的 IRE 结合, 使铁蛋白 mRNA 停止运转, 铁蛋白产生减少 (铁贮存减少), 以扩大细胞内铁的利用。反之, 当体内铁过多时, 铁蛋白的合成增加。

1.1.1.5 与铁稳态调节有关的生物分子

目前对铁稳态调节的研究已取得很大进展。细胞对铁的调节主要通过以下途径实现的: (1) 转铁蛋白受体 (TfR) —— 控制细胞铁的摄入量; (2) 铁蛋白 —— 细胞内铁贮存的主要形式。细胞铁缺乏时, 转铁蛋白受体合成增加, 铁蛋白合成减少, 使细胞摄铁增加, 贮存减少; 细胞铁过多时, 转铁蛋白受体合成减少, 铁蛋白合成增加, 使细胞摄铁减少, 贮存增加。

铁对转铁蛋白受体和铁蛋白的这种协同调节作用发生在 mRNA 翻译水平。在 TfR mRNA 的 3' 端非翻译区 (untranslated region, UTR) 和铁蛋白 mRNA 的 5' 端 UTR 均含有相同的铁反应元件 (iron responsive element, IRE), 此外铁反应元件也存在于线粒体顺乌头酸酶 mRNA 和二价金属离子转运蛋白 1 (divalent metal transport 1, DMT1) mRNA 的 5' 端。而细胞内存在一种称之为铁调因子 (iron

regulation factor, IRF) 或称为铁调蛋白(iron regulation protein, IRP)的蛋白质。IRF/IRP 通过与 mRNA 的 IRE 结合, 调节转铁蛋白受体和铁蛋白的合成, 从而调节细胞内铁代谢。IRF 具有两种功能: IRE 结合力和具有顺乌头酸酶的作用。两种功能可相互转换, 受细胞内铁含量调节。当细胞内铁缺乏时, IRF 具有 IRE 结合能力, 铁蛋白合成减少; 当细胞内铁过多时, IRF 转换为细胞浆内顺乌头酸酶, 具有酶的功能, 能催化柠檬酸和异柠檬酸的相互转化, 但丧失 IRE 结合能力, 铁蛋白合成增加, Tfr mRNA 被降解, 结果是铁贮存增加和铁摄取减少。这种由 IRF/IRE 系统介导的对铁蛋白和转铁蛋白受体的协同调节使细胞能对细胞内的铁代谢改变产生快速反应^[22, 23]。见图 4、5。

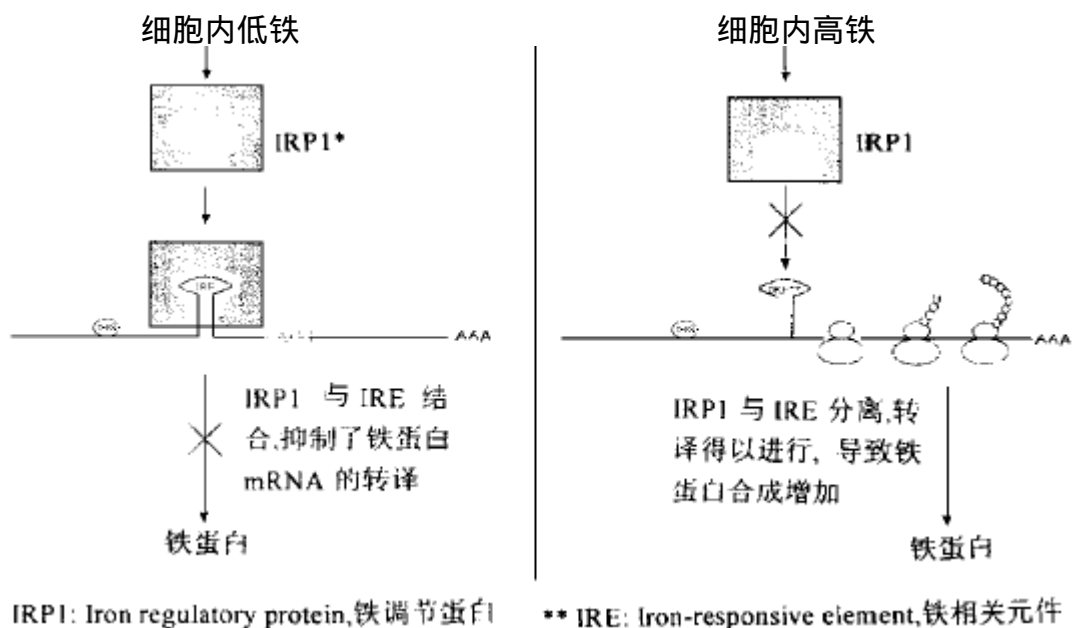


图 4 胞浆中铁调节铁蛋白转译示意图

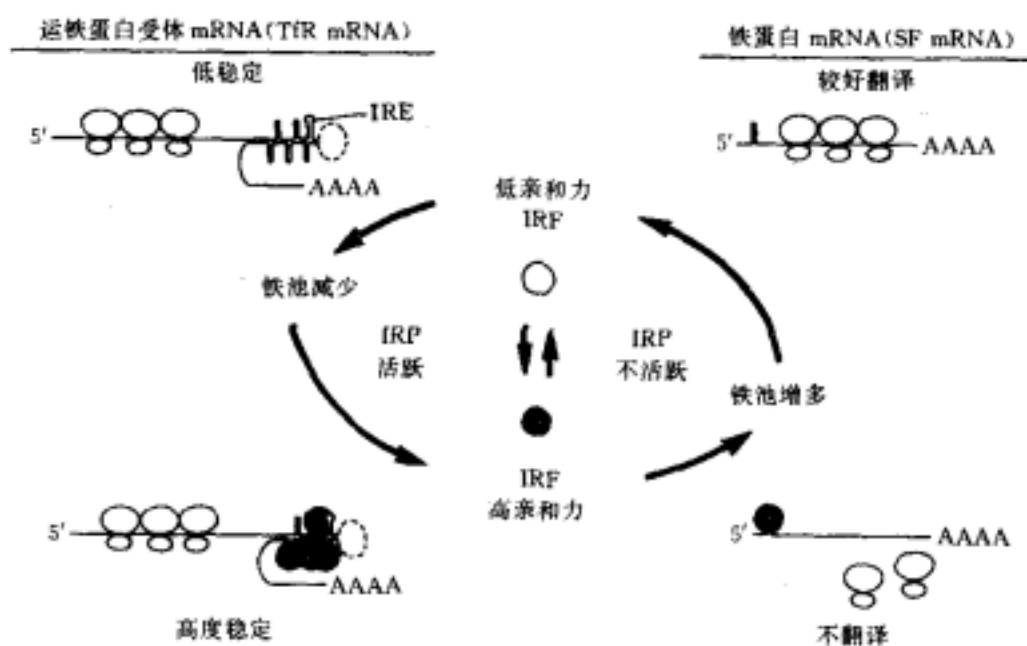


图 5 细胞内铁代谢的调节示意图

近年来又发现铁转运刺激因子 (stimulator of Fe transport, SFT) 能增强非转铁蛋白结合铁和转铁蛋白结合铁的摄取, 是调节体内铁稳态的重要铁代谢蛋白之一。它是 1997 年由 Gutierrez 等发现的^[24]。这方面的研究还有待进一步深入。

1.2 运动与铁代谢

1.2.1 运动对铁代谢研究的历史回顾与研究现状

运动对铁代谢影响的研究大致经历了以下三个发展阶段: 第一阶段是从 1881 年 Fleisher 发现剧烈运动期间红细胞溶血至 20 世纪 70 年代期间, 开展了对所谓“运动性贫血”(sports anemia)及其机制的研究调查; 第二阶段是 20 世纪 70 年代至 80 年代中期的研究, 否定了“运动性贫血”与运动的关系, 肯定了运动对铁代谢的影响, 包括运动性低铁状态及其与运动的关系; 第三阶段是 20 世纪 80 年代以后, 主要在系统或器官水平探讨了运动性低铁状态的发生机制, 并开展了对运动员或运动动物模型营养性铁补充干预的观察。已经有多种假说解释了运动性低铁状态的形成, 但对运动性低铁状态的运动员进行铁补充的效果以及是否需要补铁的观点还不一致^[25]。

1.2.2 运动与铁代谢

铁在机体中发挥极为重要的生物学作用, 动物试验和人体试验均已得到证明, 因此铁对机体运动能力的维持也具有十分重要的作用。

运动导致细胞铁释放增加。研究表明, 运动导致组织细胞释放大量具有催化活性的游离铁(又称疏松结合铁)。由于游离铁可通过 Fenton 反应产生羟自由基, 后者是导致细胞产生过氧化损伤的最强劲的基团, 也是目前尚未发现细胞能够有效对抗的基团。因此, 游离铁的释放可以加剧或介导运动期间细胞脂质过氧化, 结果运动时铁可对组织细胞产生不利影响, 甚至可以对细胞产生毒性作用。运动一方面加快红细胞衰老, 使红细胞破坏增多; 另一方面可刺激骨髓红细胞增生活跃。从运动对红细胞生成与破坏两方面的影响来看, 运动加速了红细胞的更新速率^[26]。已证明长跑运动员的红细胞平均寿命显著短于那些非运动员(平均仅为 67.2 天, 正常人为 120 天左右)。也有研究表明 8 名优秀男子赛跑运动员的铁的生物学半衰期为 1000 天, 而正常男女对照组分别为 2100 天和 1300 天。说明运动员的铁半衰期明显缩短^[27]。但剧烈的竞技体育引起红细胞破坏增加, 从而导致运动员红细胞数下降、血红蛋白浓度降低, 当此情况进一步加剧时, 会使运动员的血红蛋白浓度、血红细胞数目降低到一定程度时即出现“运动性贫血”(sports anemia), 其中缺铁性贫血(IDA)在运动性贫血中占较大的比例。当铁摄入或吸收不能满足红细胞生成加速的需求时, 红细胞周转率的增加就加速了耐力运动员的铁缺乏^[28]。已证明铁蛋白低下易导致 NK 细胞活性和细胞数量降低, 而铁蛋白增加时该指标没有明显改变^[29]。

运动导致铁贮备下降的原因主要有以下几个方面: 1、运动中足部的剧烈撞击加速了血流中正常红细胞的破坏, 使 Hb 释放入血被降解; 2、运动训练使自由基

生成明显增加，自由基攻击红细胞膜，脂质过氧化导致红细胞脆性增加，溶血加强；3、运动训练加速了铁从汗液、尿液的排出量，以及胃肠道出血也造成铁丢失。有研究表明常年从事跑步的运动员每天从汗液丢失的铁多达 1mg。这可能是男性运动员铁丢失的一条主要途径^[30]；4、运动训练导致机体铁吸收下降以及粪便排铁量增加；5、大强度的运动训练会抑制食欲，从而导致铁摄入减少；对中国运动员膳食营养状况调查表明运动员膳食存在六大问题，其一就是铁摄入不足^[31]；6、女运动员月经铁丢失。因此，运动训练是通过增加功能铁消耗的速率，从而加速对贮备铁的动用；又由于运动可以抑制或降低铁的吸收，使贮备铁得不到良好补充，进而引起贮备铁进一步耗竭；而在低铁状态时又会使骨髓对铁的吸收利用能力下降，从而影响骨髓造血机能，导致运动性缺铁性贫血的发生和发展，使能量代谢中各种需铁酶的活性和呼吸链产能速率下降，结果造成运动员身体机能和运动能力大幅下降。见图 6。

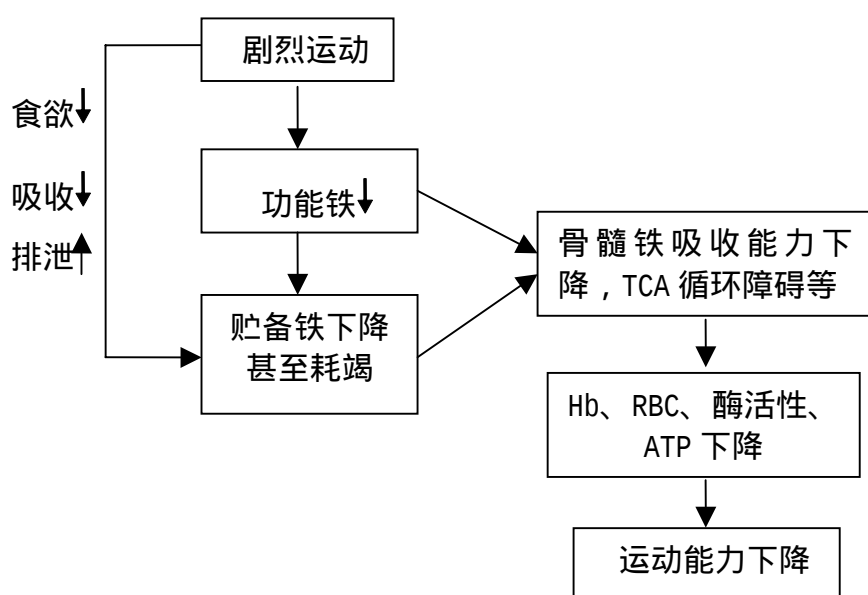


图 6 铁代谢失调与运动能力下降示意图 （宋淑华总结 2004）

运动对铁贮备的影响从而导致铁缺乏可以分为 3 个阶段：1、铁减少期：由于运动训练导致机体的铁贮备有一定降低，但对运动能力影响不大；2、潜在性缺铁期：运动训练导致铁贮备进一步降低或耗尽，血清铁蛋白和血清铁下降，但 Hb 仍处于正常范围，此时运动能力已经开始下降；3、缺铁性贫血期：此时 Hb 明显降低，铁贮备耗尽，运动能力显著降低。如图 7、8。

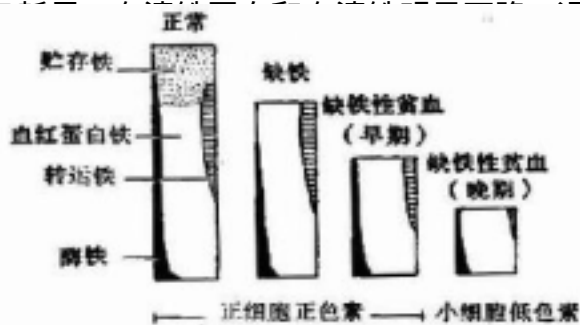


图 7 运动导致铁缺乏的三个发展阶段示意图

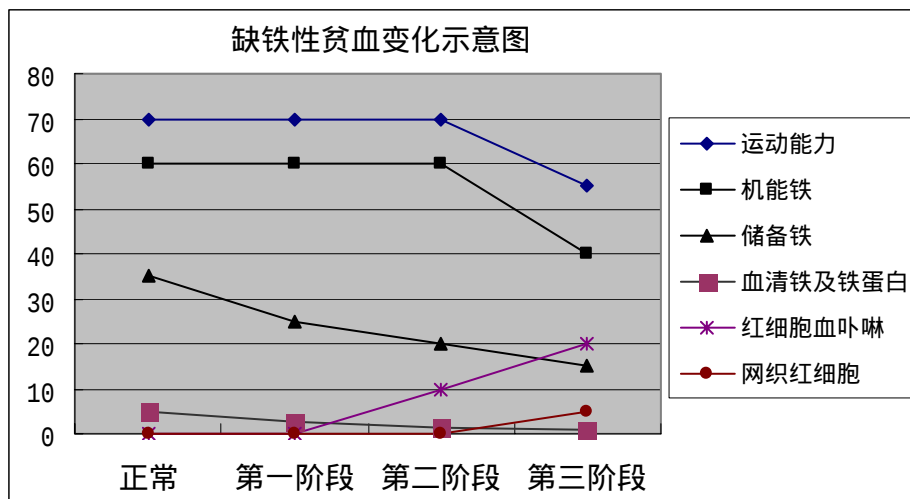


图 8 缺铁性贫血发展各阶段指标变化示意图

(周琴璐 2001^[32])

如前所述，运动训练导致铁缺乏往往发生在第 1、2 阶段。由于这时有些反映机体铁贮备的指标变化不是特别明显，人们更多考虑的运动能力的降低是由于运动负荷过大或运动员休息不好、运动员身体机能不佳所造成的，往往忽视了铁贮备潜在性下降而引起运动能力的降低，错过了补充铁剂的最佳时机。运动员在运动训练中机体铁贮备的进一步降低，影响功能铁的含量进而使机体造血机能、红细胞载氧能力以及物质能量代谢能力下降，从而严重影响了运动员的运动能力。IDA 是铁缺乏症的最终阶段，其病理生理特点是骨髓、肝、脾等组织中铁染色呈阴性，SI、TS 和 SF 降低，外周血呈小细胞低色素性贫血。当发展到运动性缺铁性贫血（IDA）时再补充铁剂以纠正铁贮备的不足，所需时间势必就要延长，影响运动训练效果和运动能力的提高。在运动训练中及时检测和发现运动员处于铁贮备的早期缺铁状态，对适时补充铁剂以纠正铁贮备的不足，提高训练效果和运动能力均具有积极的意义。

由于上述原因，目前就运动训练对铁代谢的影响、铁缺乏对运动能力的影响以及补铁对运动能力的改善等方面进行了大量系统的研究并取得了一定的进展^[33, 34, 35]。由于铁对运动能力有极为重要的作用，同时铁过负荷又会对机体产生巨大的副作用。因此，铁的吸收、利用和排泄必须保持平衡，如图 9。

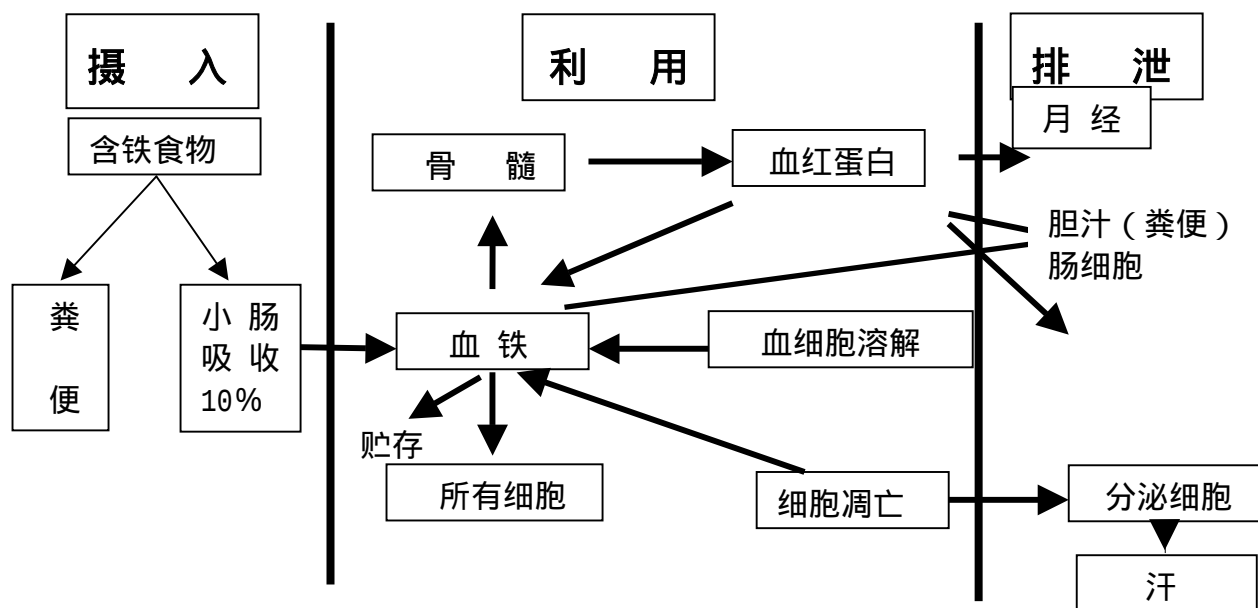


图 9 铁的摄入、利用和排泄平衡示意图

(宋淑华总结 2004)

1.2.2.1 运动能力与铁

对于竞技体育运动来说，运动员在运动训练中要求不断地承受超负荷刺激，这就要求运动员必须具有高水平的能量代谢速率以满足大负荷强度运动的需要，而高水平的能量代谢速率与酶的活性、呼吸链的能量生成速率以及机体氧的供应能力密切相关，而铁在机体中恰恰具有此生物学功能。因此，铁对运动能力具有极为重要的作用。当机体铁缺乏时，导致蛋白质合成减少、血红蛋白携氧能力下降以及能量代谢失调，影响运动员的最大摄氧量，使机体的做功能力下降，从而最终使运动员运动能力下降^[36]。尤其对于有氧耐力型运动项目影响特别是女性运动员尤为突出^[37, 38, 39, 40, 41]。缺铁性贫血时红细胞变形性下降，运动更加剧了这种变化^[42]。

研究结果表明，当运动员铁缺乏和缺铁性贫血时给予铁制剂补充可以明显改善运动员的运动能力^[43, 44]。故在运动训练中维持铁代谢的稳定对于保持机体高水平的物质能量代谢速率、维持运动员的竞技能力具有重要作用。

1.2.2.2. 运动对铁吸收的影响

运动时运动员体内铁状况主要是由肠道对铁的吸收能力、铁的供应量以及铁丢失量三者来决定。运动训练中由于血液循环速度加快、自由基生成急剧增加、体温升高、血液 pH 值下降、肌肉和足底的挤压以及儿茶酚胺类激素分泌增加等原因导致红细胞脆性增加，红细胞膜发生脂质过氧化，从而使红细胞破碎增加，使得释放的血红蛋白与血浆中的胆红素和亲色素蛋白结合形成复合物被网状内皮系统吞噬，血红蛋白被降解，释放出铁。部分铁滞留在网状内皮细胞内；另一部分铁被重新释放并经转铁蛋白转运到肌肉组织、骨髓以及脾脏等。而当被破坏的红细胞所释放的血红蛋白量超过血浆中的胆红素和亲色素蛋白结合能力

时, 血红蛋白在血浆被降解增加, 铁便随尿液丢失。研究结果表明进行 9 周运动训练的大鼠, 每天游泳 1.5h, 每周 5 天, 与非运动组比较其肝脏铁浓度或单位重量(干重)的含铁量有下降趋势, 而粪铁含量升高, 小肠对铁的吸收明显减少。还有试验表明 IDA 大鼠胃排空功能亢进, 缺铁可能通过影响 Ach-cAMP, NO-cGMP 信息传递, 使 cAMP/cGMP 比值显著升高, 导致胃平滑肌收缩功能亢进。因此, 运动训练增加了机体铁丢失量, 同时运动训练还会使肠道对铁的吸收能力下降^[45]。

一般来说, 如果体内铁储备减少而导致铁缺乏时, 机体会吸收较高比例的膳食铁, 使铁吸收进入血液的速度加快^[46]。但是进行体力活动的人和从事大强度运动的运动员往往存在某些铁吸收障碍, 尤其是当运动员机体铁储备低下时, 机体对铁的吸收明显下降。另外, 肠道中粘膜细胞内的 pH 值对铁的吸收影响很大, 由于大强度的运动训练可使血液中的 pH 值发生变化, 从而影响小肠粘膜细胞中的 pH 值, 使其对铁的吸收能力下降。

1.2.3 运动与铁缺乏

影响铁缺乏的运动主要是指长期、剧烈的体力活动或体育运动。运动时由于脾脏分泌卵磷脂使红细胞脆性增加, 细胞膜抵抗力减弱, 加之血流加速, 增大了摩擦力, 而使红细胞破碎增加; 此外运动时体内产生的代谢产物和化学物质等也引起红细胞破坏。因此运动能引起铁缺乏的发生和发展, 特别是跑步运动员。从事长跑等项目的运动员每天随汗液丢失的铁可达 14mg, 这是不可忽略的。研究表明 20 个没有经过训练的男性受试者在 6 周的力量训练后发现血清铁蛋白显著下降, 转铁蛋白, 血清铁和转铁蛋白饱和度没有发生变化。网织红细胞一直上升持续到试验结束。因此作者认为训练引起了机体潜在的铁缺乏, 但并没有进一步发展为运动性贫血^[47]。但也有学者指出: 由于训练引起的血浆容量的扩增和贮备铁从骨髓转移到肝脏等原因都会引起铁代谢参数的改变, 因此容易给人们造成一种铁缺乏的误解^[48]。但不可否认长期剧烈的运动训练的确能引起机体铁缺乏发生, 只是可能存在某个“阈值”而已。

1.2.4 运动对常见铁代谢指标的影响

反映机体铁代谢的指标有许多, 常用的有游离锌卟啉(ZPP)、血清铁(SI)、总铁结合力(TIBC)、转铁蛋白饱和度(TS)、血清铁蛋白(SF)、转铁蛋白(TRF)及转铁蛋白受体(TfR)、铜蓝蛋白(CP)等。

1.2.4.1 游离锌卟啉(ZPP)

在血红蛋白合成过程中, 幼红细胞中的原卟啉在血红素合成酶的作用下与铁、珠蛋白结合形成血红蛋白。铁缺乏时, 由于铁不足与红细胞中的原卟啉结合, 这样多余的原卟啉就游离出来使血红蛋白的合成受到制约。因此, 测定红细胞内的原卟啉可以准确地反映红细胞内铁的状况。但由于原卟啉很不稳定, 变异度较大, 极易影响对 IDA 判断的准确性。而没有与铁结合的游离原卟啉大部分与锌结合形成锌原卟啉, 而且锌原卟啉相对游离原卟啉要稳定得多, 因此增加了对铁缺乏诊

断的准确性。因此,测定锌原卟啉可以反映红细胞中铁状况。ZPP 在一定波长的激发光照射下能发出荧光,利用这一特性可对其进行定量测定^[49]。当 ZPP 大于 4.5ug/gHb 则可作为 IDA 的诊断标准^[50]。

国外已广泛将其用于缺铁性贫血(IDA)、铁缺乏症的现场筛查或诊断指标。国内于 1989 年已把 ZPP 测定作为诊断 IDA 的标准之一。由于其具有比其它方法简便、快速、便于进行大面积现场筛查及较灵敏等优点,而引起学者们的关注。临床上经常用其评价铁的营养状况和辅助诊断铅中毒。ZPP 值与骨髓细胞内外铁缺乏的严重程度呈正相关($r=0.9996$)^[50]。

1.2.4.2 血清铁 (SI)

血清铁 (SI) 是机体中铁的主要转运形式,血清铁或以铁蛋白形式贮备或通过转铁蛋白将膳食中摄入的铁转运到机体各组织器官中以补充功能铁或贮备起来。当功能铁消耗增加时,机体会动员贮备铁释放出来并通过转铁蛋白转运以补充功能铁的消耗。因此 SI 是反映机体铁代谢的重要指标。SI 包括转铁蛋白、消化道吸收铁、红细胞溶解后的游离铁。一般主要测定的是与转铁蛋白结合的铁。各种原因引起的缺铁性贫血患者,SI 含量均明显降低,故可用于诊断缺铁与非缺铁性贫血。

1.2.4.3 总铁结合力 (TIBC) 和转铁蛋白饱和度 (TS)

在生理氧浓度下,机体吸收的二价铁被氧化成稳定的三价铁,转铁蛋白可与三价铁结合,形成稳定的铁-转铁蛋白 (Fe - TRF) 复合物,每一个转铁蛋白分子可以与 2 个三价铁结合。每升血清中,转铁蛋白总量所能结合的最大铁量称总铁结合力 (TIBC),它能反映血清中转铁蛋白含量。血清铁 (SI) 与血清总铁结合力 (TIBC) 的比值称转铁蛋白饱和度 (TS), $TS(\%) = SI(\mu\text{mol/L}) / TIBC(\mu\text{mol/L}) \times 100$ 。缺铁性贫血患者 TIBC 上升,而 TS 下降。

1.2.4.4 血清铁蛋白 (SF)

SF 是一个能反映体内铁状态改变的可靠指标,优于 SI 和 TIBC^[51]。Letsky 等 (1974) 研究发现 SF 浓度和肝活检组织铁含量之间存在显著相关,当储存铁减少时 SF 浓度也相应降低^[52]。它是一种高分子含铁蛋白质,是体内铁贮备的主要形式之一,也是反映体内铁贮备的一个特异性指标。长期的运动训练使耐力项群运动员的 SF、SI 含量明显低于不经常运动者,这说明运动训练可以导致机体铁贮备的下降^[53]。研究早已发现在优秀游泳运动员和滑冰运动员在不同赛季之间存在 SF 降低的趋势^[8],尤其是从事耐力项目的女运动员^[54]。

SF 虽然含量甚微,但它能有效反映体内贮铁量,1ug/L 血清铁蛋白相当于 8mg 贮藏铁,且测定方法灵敏度高,故它已成为诊断体内缺铁和铁负荷过多的重要指标。SF 的最大缺点是它是一种应激蛋白,测定值易受炎症及恶性疾病影响而升高,影响了缺铁的诊断。这将影响应用 SF 浓度的变化对机体铁贮备判断的准确性。

1.2.4.5 血清转铁蛋白和转铁蛋白受体 (TRF / TfR)

sTfR 是近年来发现的鉴定人体缺铁的一项特异、可靠的新指标,有以下优点:灵敏度高,特异性好,生物特性稳定,对及时发现早期缺铁人群,有效地降低 IDA 患病率将起着至关重要的作用^[55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62],是反映组织铁缺乏程度的量化指标,且不受溶血、运动负荷、性别的影响^[63]。sTfR 是对传统试验室诊断铁贮备耗竭的有价值的补充。

TfR 是一种细胞膜受体,主要在调节细胞铁的摄取中发挥关键作用。正常人 80% 以上的 TfR 存在于骨髓红系细胞上,红系各阶段细胞所表达的 TfR 数随红细胞的成熟而减少。原红细胞上可有 800,000 个 TfR,到网织红细胞逐渐减少。原红细胞上可有 100,000 个,成熟红细胞上则无 TfR。sTfR 的数目可反映体内铁的利用状况,在铁代谢正常时亦可反映骨髓红系的增殖情况,故在缺铁性贫血、溶血性贫血时 sTfR 是增高的,而再生障碍性贫血及慢性病贫血, sTfR 是减少的。研究表明, sTfR 只有在贮存铁耗竭后才开始升高。这种升高的发生先于其它诊断铁缺乏症的标志性指标,如 TS、MCV 和 ZPP。另外多数研究表明铁超载时 sTfR 含量下降,这与近 20 年来研究报道的关于铁代谢的调控机制十分吻合^[64]。

Robert F^[65]提出 TfR 和 ZPP 对于反映机体骨髓铁状况都是很有价值的指标, TfR 优于 SF 和 TS, 它们对 ACD 的鉴别有困难。而 ZPP 快速、造价低廉,也是一个较好的初步筛选指标,特别是针对单纯缺铁性病人。此外二者也是观察铁剂治疗是否有效的指标。Yves Beguin^[66]也认为 sTfR 是评估铁状和红细胞生成的指标。Fillet G 也持相同观点^[67]。体内所有需铁元素的细胞都表达 TfR,此受体的胞外区断裂脱落,形成可溶性的血清转铁蛋白受体 (sTfR)。sTfR 是完整的 TfR 被丝氨酸蛋白酶水解、切除顶端第 1-100 氨基酸的胞外部分^[68]。sTfR 含量与细胞的 TfR 呈平行关系。大多数的 sTfR 来自红系骨髓前体,它的水平反映了组织总受体数量大小,并依赖于红细胞生成速度和铁离子状况。与铁蛋白最大不同是 sTfR 较稳定,不受炎症性疾病、感染、恶性肿瘤或溶血的影响。此外 sTfR 含量与各年龄段身体发育所需要的铁有关,即 sTfR 需要量大时表现为机体铁和铁蛋白的相对不足。见图 10。

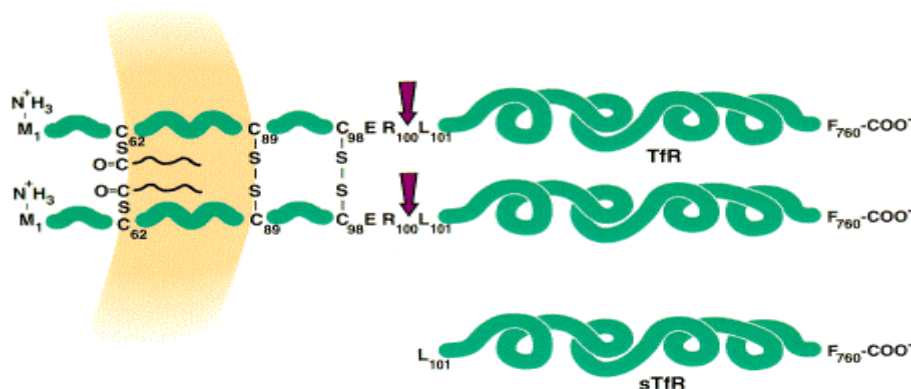


图 10 可溶性转铁蛋白受体来源简图

C-半胱氨酸, E-谷氨酸, L-亮氨酸, M-甲硫氨酸, F-苯丙氨酸, R-精氨酸。箭号 - 蛋白水解断裂位点

1.2.4.6 铜蓝蛋白 (Ceruloplasmin, CP)

CP (铜蓝蛋白) 是人体重要的亚铁氧化酶, 分子量为 132KD, 其主要作用不是参与铜的转运, 而是催化二价铁成为三价铁, 从而促进铁与转铁蛋白结合。如果体内有足够的铁而缺铜, 铁的生理代谢造血机能也会发生障碍而导致贫血。体外试验证实 CP 具有多种生物学功能, 包括铜转运、抗氧化、促进铁从储存部位的释放、二价铁及芳香胺的氧化等。CP 还参与机体内贮铁的动员, 使其迅速释放出来, 并与血浆中的 β 1-球蛋白结合形成转铁蛋白, 参与铁的运输和代谢^[69]。血浆 CP 是含铜铁氧化酶, 由肝细胞合成并分泌入血, 它对正常铁稳态的维持很重要, 主要体现在: 促进铁的吸收和运输。当血浆 CP 浓度降低时, 自小肠和自组织与肝脏的储备铁输送至血浆的铁减少。显然, CP 催化二价铁氧化成三价铁这对于生成转铁蛋白有重要作用。CP (可能还有细胞色素氧化酶) 能促进血红素和血红蛋白的合成。所以, 缺铜可影响血红蛋白的合成, 产生寿命短促的异常红细胞, 也就是铜是通过参与细胞色素氧化酶系统和血红蛋白的合成以及解除抑制铁吸收的因子, 从而促进机体对铁的吸收。由肠粘膜进入血浆中的 Fe^{2+} 不能直接与血浆中的转铁蛋白结合, 需在 CP 的氧化作用由 Fe^{2+} 转变为 Fe^{3+} 后, 再与转铁蛋白结合, 并随转铁蛋白运送到骨髓、肝脏及全身组织, 用于合成血红蛋白、肌红蛋白和含铁酶类, 或在骨髓和肝脏内贮存起来。Oskai 等在 1966 年首先提出 CP 在铁代谢中的作用是帮助细胞铁释放的观点。这种观点认为, 细胞内二价铁首先被转运到细胞膜上, 然后经 CP 的作用氧化成三价铁, 进而与细胞外的转铁蛋白结合离开细胞膜。研究表明机体缺铁时, CP 浓度上升。该指标不足之处在于和铁蛋白一样也是一种急性时相反应蛋白。

1.3 低氧条件与铁代谢

1.3.1 低氧环境与运动训练

低氧环境主要有两种形式, 一是自然高原低氧环境, 另一是人工模拟低氧环境。本文把 1000-3000 m 的大片高地称之为高原^[70](依冯连世), 这除了考虑到地理分类外, 更主要的是从高原训练的角度出发。国外如布什基克把 1500 m 高度称之为高度阈 (Threshold Altitude), 其解释是超过此高度, 人体的最大摄氧量 ($\text{VO}_{2\text{max}}$) 每升高 100 m 线性下降 1%。不管是自然低氧环境还是人工模拟低氧环境, 从训练学和运动生理学的观点来看, 对运动员的主要影响因素是低氧对人体各器官的影响。

传统高原训练是利用高原缺氧的特殊环境, 使机体产生呼吸系统、心血管系统及运动系统等多种有利于运动的适应性变化, 从而提高返回平原的运动能力。随着人们对传统高原训练广泛和深入的研究, 发现在传统高原训练中, 存在很多不足, 如训练强度小、绝对运动量低等。而训练强度和最大摄氧量 ($\text{VO}_{2\text{max}}$) 降低、蛋白质合成减少, 将最终导致运动员体能下降, 运动员在缺氧环境下的某些生理性适应被强度负荷抵消, 不利于运动员返回平原后运动成绩的提高。为克服传统高原训练的不利因素, 充分发展运动员的运输氧和利用氧的能力, 提高训练强度, 发展肌肉运动能力, 高住低训 (HiLo) 应运而生。

高住低训 (HiLo) 是在传统的高原训练基础上发展起来的一种有效提高运动耐力的方法, 通常指运动员居住在相当于 2500 m 左右高度的缺氧环境中, 在正常氧浓度环境下进行训练。这种训练法是美国学者 Levine 首先提出的, 有逐渐取代传统高原训练的趋势, 这已得到大量理论和实践的证明, 并在全世界范围内得到较为广泛的实际应用^[71, 72, 73, 74, 75]。

1.3.2 低氧训练对铁代谢的影响

1.3.2.1 低氧环境对世居高原人群铁代谢的影响

有关这方面的研究文献不多。高原居民由于胃酸分泌功能低下, pH 值上升, 加之低氧环境中胃肠的消化、吸收功能减弱, 势必影响食物中铁的吸收。赵光斌研究却发现: 世居高原藏族人血液中的铁蛋白、转铁蛋白高于平原地区居民。原因可能是高原居民饮食特点是以牛羊肉、乳类、海带及紫菜等脱水干菜为主。而胃肠对铁的吸收与食物种类有关, 肉类食物和牛奶中的铁容易吸收; 同时高原人体内 EPO 升高也促进了肠粘膜对铁的吸收, 保证了高原人体内对铁的需求增加; 此外高原人骨髓红细胞生成速率增加, 血红蛋白合成增多对铁的需求量也增大, 同时衰老、破坏的 RBC 被单核-巨噬细胞吞噬消化释放的铁也增加, 结果使西藏高原居民体内铁代谢率增加, 储存铁增多。因此血清铁蛋白、转铁蛋白也明显升高^[76]。由此看来, 高原环境对机体铁代谢存在两方面的影响。

1.3.2.2 低氧对平原运动员高原训练铁代谢的影响

在高原, 运动员造血功能明显增加, 红细胞增生, 血红蛋白增加是一种生理性反应。因此, 诸多营养素中, 特别是铁的储备, 在高原训练中对运动能力的提高起着关键作用^[77]。高原训练期间机体内铁的储备量以及铁的补充和吸收, 对于提高血红蛋白浓度, 增加血氧含量具有重要意义。因此, 高原训练期间, 在膳食中尽量多吃一些含铁丰富的食物, 如动物内脏、蛋黄、鱼类和豆类, 如特别需要还可以服用一些对胃肠刺激较小的铁剂, 同时辅以 VB、VC 以促进铁的吸收^[78, 79, 80]。Levine 在 1992 年就曾提出: 高原训练中如果铁储备正常, 红细胞数量会增加^[81]。

1993 年美国学者莱文对 41 名长跑运动员高原训练的研究发现, 有 12 人 (7 女, 5 男) 的铁储备处于低水平, 并认为这些到达高原前铁就处于低水平的运动员, 不能增加红细胞容积, 也不能增加 Hb 浓度。因为铁是 Hb 的重要组成部分, 也是细胞内线粒体细胞色素的重要组成部分。铁不足不仅损害携氧能力, 而且也抑制对氧的摄取, 降低 V_{O2max} 和运动能力。因此高原训练前必须使体内铁的储备达到正常水平。1994 年舒尔茨用放免法测定 2500 m 高度训练的运动员的血清铁 (SI), 发现运动员每天要补充超过 200mg 的铁剂, 才能使 SI 维持在正常水平。Nimmo 提出, 女运动员在高原月经期及月经后 7 天内, 每天服铁剂量应适当增加到 30mg, 同时辅以 VB、VC, 以改善铁的吸收。另外, 在高原训练前 4 周就应开始补铁, 以保证有足够的铁储备。Robert 对 9 名男性优秀游泳运动员在海拔 2225m 高原训练 3 周期间对铁的需求的研究中报道, 在前后共 54 天的监测期间, Hb, Hct, SI、sTRF、TS 都保持在正常范围。到高原第 5 天后, 网织红细胞开始升高, 第 13 天增加到 $2.1 \pm 1.0\%$, 训练后期至返回平原后的第 3 天仍维持在 2.0% , 这提示红

细胞生成增加, 然后缓慢下降。SF 在高原第 13 天、17 天及返回平原第 3 天呈明显持续性下降 ($80 \pm 26 \mu\text{g/L}$ - $46 \pm 15 \mu\text{g/L}$), 直到返回平原第 35 天才逐渐上升至原水平; 此时训练高度和训练强度均已降低和减量, 因此指出, 高原训练 3 周铁储备要下降 50%。24 天高原训练铁蛋白下降了 $40 \mu\text{g/L}$, 相当于亏损 400mg 的铁 ($1 \mu\text{g/L}$ 血清铁蛋白相当于 10mg 的铁储备)。而对照组 (9 名) 在 1000 m 高度训练, 不管是网织还是铁蛋白都无明显下降。此外该试验对饮食铁的摄入进行了调查, 表明: 训练期间铁摄入量是推荐量的 2-3 倍。因此 Robert 认为, 在高原进行大运动量训练时, 要提供充足的铁储备, 以应对高原训练期间铁の利用和损耗增加^[82]。

徐明对青海、甘肃两省的 50 名运动员膳食营养进行调查后提出: 应多加强铁的补充, 以提高机体摄氧能力^[83]。还有研究发现, 15 天高原训练导致铁储存减少, 但 SI、TIBC 变化并不明显^[84]。Nimmo MA 提出因高原缺氧环境导致的 Hb 的升高可掩盖铁代谢的异常, 他建议在监测 Hb 变化的同时也要监测机体铁状况^[85]。Berglund B 在 1992 年也提出红细胞生成的特有的营养因素是可利用的铁, 充足的铁储备对于低氧时血液学产生适应是必备条件之一。低氧环境中需要快速动用铁, 但即使铁贮备正常, 也存在不能快速动员可利用的铁用来最佳合成 Hb 的情况^[86]。这从某种程度上说明了高原环境中铁代谢的复杂性。高原对运动员铁超量的丢失, 其原因可能包括, 在氧化代谢中含铁化合物的合成增加, RBC 破坏增加, 通过出汗和排泄物的铁排出也增加; 而铁的吸收下降。总之, 如果要充分发挥高原训练对机体血液成分产生的良好影响, 机体要有充足的铁储备来增加铁の利用, 这可能是提高运动能力的一个非常重要的前提条件。

Brian 曾对低氧环境中铁内环境的稳态调节做了研究。研究表明随着缺铁加重, IRP2 RNA、TfR mRNA 的表达增加, 且两者间呈显著正相关, 说明 IRP2 在转录后水平通过调控 TfR mRNA 的表达影响肠道铁吸收, 是体内铁代谢的重要调节者^[87]。已经发现铁调蛋白除了受机体铁状况调节外, 低氧也是一个因素。低氧环境中铁内环境的稳定的调节是分两个阶段: 早期阶段 IRP1 RNA 结合活性下降, 此时摄铁和铁蛋白合成增加; 晚期阶段 IRP2 RNA 结合活性上升, 此时摄铁和铁蛋白合成下降。与铁蛋白不同的是, 低氧环境对线粒体顺乌头酸酶没有调控作用。在低氧环境中对铁代谢调控的第二阶段, IRP2 RNA 结合活性上升, 它成为降低铁蛋白合成的主要调控因素。氧充足情况下, 铁蛋白合成增加伴随 IRP2 RNA 结合活性下降。因此 Brian 提出低氧时 IRPs 的不同调控作用可能是细胞对低氧产生适应的非常重要的因素^[88]。

综上所述, 影响铁代谢的因素是多方面的, 包括运动、饮食、特殊环境 (如低氧), 因此铁代谢的机制, 无论在系统和器官层面还是在细胞和分子层面, 均有一些关键性问题尚未得到解决。总的来说, 对运动性低铁状态的本质以及哪些人群需要补充铁等问题仍处于争论探讨之中。

2、选题依据

铁对青少年生长发育和运动能力有重要影响已得到大量研究证明。缺铁可导致贫血，对学习和智力有负面影响，还导致免疫力下降，易诱发感冒、气管炎等上呼吸道感染。而青少年正处于生长发育期，对铁的需要量高；若从事长跑运动，其机体对铁的需要更大（青少年为15~18毫克/天），特别是男性瘦体重(Lean body mass)增长明显，每增加1kg 体重需要42mg铁。有调查表明适当的饮食、补充铁剂和 VC可迅速纠正贫血，并使学习和运动能力恢复正常^[5]。同样，铁过负荷也会损伤机体组织，降低运动能力。

普遍认为：传统的高原训练能促进肾脏 EPO 分泌增加，进而增加 Hb 浓度和 RBC 数量。但也有研究发现并不是所有个体血液学方面都能得到有效改善，推测原因认为机体铁储备不足是造成Hb浓度没有升高的一个重要因素。那么HiLo相对于传统的高原训练低氧暴露时间缩短近一半，即由连续性缺氧变为间断性缺氧，这种改变对青少年铁代谢的影响如何，目前尚未见报道。

本研究以青少年中长跑运动员为研究对象，通过观察HiLo期间血液铁代谢指标的变化，来探讨其对铁代谢的影响，希望为高住低训期间是否需要补铁提供试验依据。

3、研究对象和方法

3.1 研究对象

北京市石景山少体校中长跑运动员 11 名, 男性, 身体健康, 均为世居平原者, 随机分为试验组和对照组, 两组间年龄、身高、运动能力等均无显著性差异 ($p>0.05$), 并保证近半年内从未服用过铁剂药物。受试者基本情况见表 2。

表 2 受试者基本情况

组 别	年龄(yr)	身高(cm)	体重(kg)	运动年限 (yr)
试验组(n=6)	14.6 ± 1.6	170 ± 6.0	51.5 ± 8.8	2.0 ± 1.0
对照组(n=5)	14.5 ± 1.0	173 ± 7.6	51.9 ± 6.3	2.5 ± 1.3

3.2 研究方法

3.2.1 试验计划

试验组在 4 周试验期间, 每晚从 20:00 至次晨 6:30 在低氧房内休息和睡眠, 低氧暴露时间 $\geq 10\text{hr} / \text{day}$ 。低氧发生器为美国产 “Hypoxic Tent System TM” 和 “CAT Hatch TM”。通气流量 85%。氧浓度控制在为 14.7% (相当 2700 m 高度), 空间 30m^3 , 平均温度 22°C , 平均湿度 60%, 室内 CO_2 浓度小于 5000ppm。

对照组常氧居住 (海拔 50m)。两组在训练内容、方式、运动量及强度上尽量保持一致。此外, 两组每周均进行 3 次低氧训练 (高度为 2000-2500 m), 训练方式为蹬功率自行车, 持续时间 30min, 蹬踏频率 50r/min, 训练负荷为常氧的 72% $\text{VO}_{2\text{max}}$ (相当于低氧 80% $\text{VO}_{2\text{max}}$), 心率控制在靶心率范围上限。

3.2.2 测试计划

所有受试对象于低氧暴露前 1 天、暴露第 8 天、21 天和暴露结束后次日晨 (第 28 天) 晨 7:00 取安静空腹静脉血 6-7ml。首先分别取适量的抗凝全血用于血常规和 ZPP 测定 (4h 内测定)。剩余血样于 4°C 冰箱静置 4h, 3000r/min 离心 20min, EP 管分装血清, -80°C 冷冻保存, 待用。所有冷冻保存的血清恢复室温后进行同批测定。每一测定日的前一天, 尽量安排相近的训练量。

3.3 测试指标、方法及主要仪器

本试验测试指标、方法和仪器见表 3。

表 3 测试指标、方法和仪器一览表

指标	测试方法	主要测试仪器	试剂盒产地
血常规	电阻抗法 比色法	美国 Bayer ADVIA 120 全 血分析仪	配套试剂
ZPP	荧光发射法	西安竹林电子公司 2002 ZPP 血液荧光测定仪	盖玻片：25mm × 25mm(美国 AVIV 公 司)
SI	比色法	日立 7170A Automatic Analyzer	中生北控生物科技 股份有限公司
SF	免疫夹心法	美 Beckman Access Immunoassay system	配套试剂
STRF	散射速率比浊法	美 Beckman Image 双光 径免疫浊度分析仪	配套试剂
STfR	酶联免疫吸附法	德国产 Behring Nephe- lometer 100 Analyzer	配套试剂
TIBC	终点法	日立 7170A Automatic Analyzer	中生北控生物科技 股份有限公司
CP	化学比色法	上海产分光光度计	南京建成生物工程 研究所

3.4 统计学处理

采用 SPSS10.0 对结果进行重复测量的双因素方差分析(repeated measures TWO - Way ANOVA)，因素分别为低氧和时间。所有数据用 $\bar{X} \pm S$ 表示，事后组间比较采用独立样本 T 检验，组内采用单因素方差分析(针对时间因素)，显著性水平 $p < 0.05$ ，非常显著性水平 $p < 0.01$ 。

4、研究结果

4.1 四周 HiLo 对机体 Hb、RBC、Hct 的影响

四周 HiLo 对两组受试者 Hb、RBC、Hct 的影响是不同的 (表 4, 图 11 - 13)。试验组 Hb 在整个试验期间一直成上升趋势 (149.8 ~ 159.8 ~ 160.7 ~ 162.2 g/L), 升高幅度为 8.3%; 而对照组则表现出下降、上升、再下降的波动趋势 (149.6 ~ 145.4 ~ 153.4 ~ 150.4 g/L)。试验前两组 Hb 值分别为 149.6 ± 11.9 g/L 和 149.8 ± 7.9 g/L, 无显著性差异。试验进行 7 天后, 试验组 Hb 上升至 159.8 g/L, 升高幅度为 6.7%, 而对照组则下降至 145.4 ± 11.3 g/L, 两组之间呈显著性差异 ($P < 0.05$)。随后第 21 天、28 天两组间虽有差别, 但不具统计学意义。RBC 和 Hct 变化趋势与此类似, 第 7 天时试验组与对照组比较分别达到非常显著性差异 ($P < 0.01$) 和显著性差异 ($P < 0.05$)。

表 4 四周 HiLo 对 Hb、RBC 的影响

测试指标	组别	试验前	第 7 天	第 21 天	第 28 天
Hb (g/L)	对照组	149.6 ± 11.9	145.4 ± 11.3	153.4 ± 12.9	150.4 ± 9.4
	试验组	149.8 ± 7.9	$159.8 \pm 7.6^*$	160.6 ± 22.7	162.2 ± 11.9
RBC($\times 10^{12}$)	对照组	4.97 ± 0.19	4.87 ± 0.15	5.15 ± 0.18	5.08 ± 0.26
	试验组	4.99 ± 0.09	$5.28 \pm 0.17^{**}$	5.29 ± 0.59	5.36 ± 0.36
Hct (%)	对照组	42.5 ± 3.2	40.5 ± 2.8	42.7 ± 3.3	41.6 ± 2.9
	试验组	42.6 ± 1.4	$44.1 \pm 1.5^*$	44.3 ± 5.7	44.6 ± 3.5

* : 与对照组比较, $P < 0.05$, **与对照组比较, $P < 0.01$

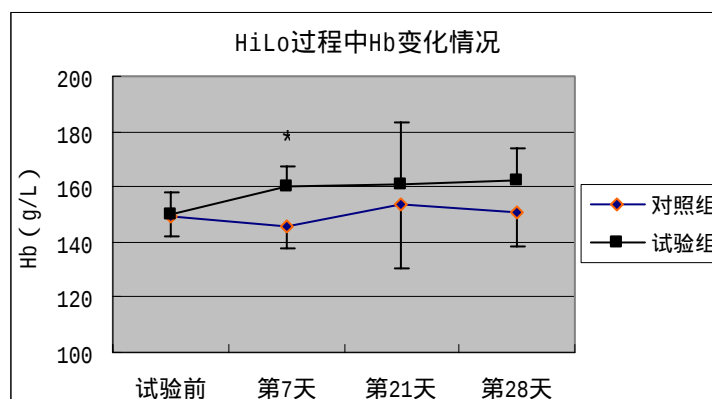


图 11 四周 HiLo 对 Hb 的影响

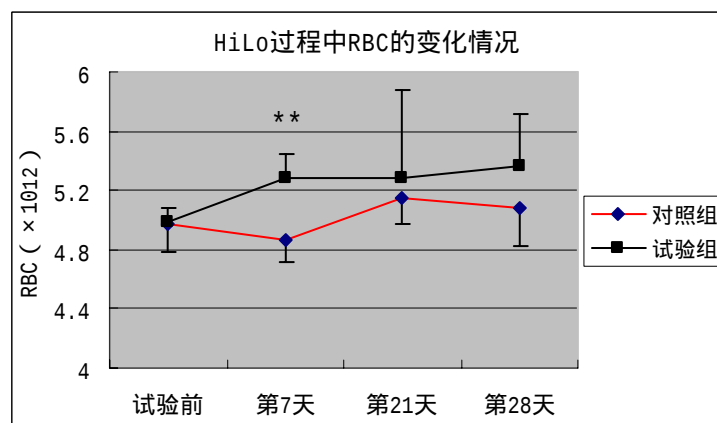


图12 四周HiLo对RBC的影响

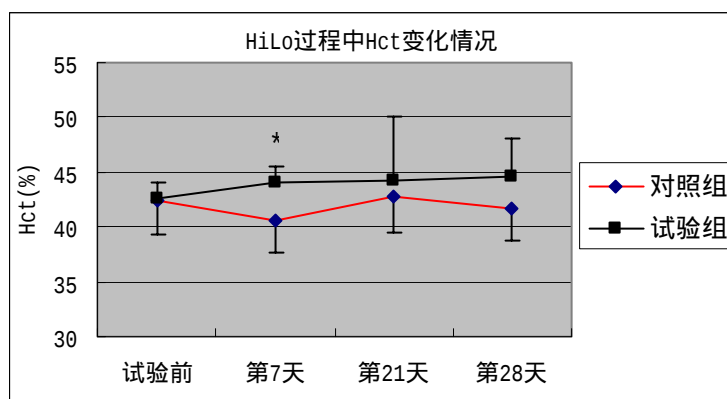


图13 四周HiLo对Hct的影响

4.2 四周 HiLo 对机体铁代谢相关指标的影响

4.2.1 四周 HiLo 对红细胞 ZPP 影响

从表 5 和图 14 不难看出，四周的 HiLo 导致 ZPP 呈现先下降、后上升、再下降、又上升的变化趋势。试验前两组之间虽然存在显著性差异，但仍属正常范围。。随着时间的推移，两组之间差距逐渐缩小，从一定程度上反映了 HiLo 对机体 ZPP 的影响两组略有不同。

表 5 四周 HiLo 对 ZPP 的影响 (单位: ug/gHb)

组别	试验前	第 7 天	第 21 天	第 28 天
对照组	1.02 ± 0.68	0.96 ± 0.32	1.33 ± 0.56	1.28 ± 0.55
试验组	2.02 ± 0.63*	1.37 ± 0.74	1.88 ± 0.52	1.80 ± 0.53

* : 与对照组比较, $P < 0.05$

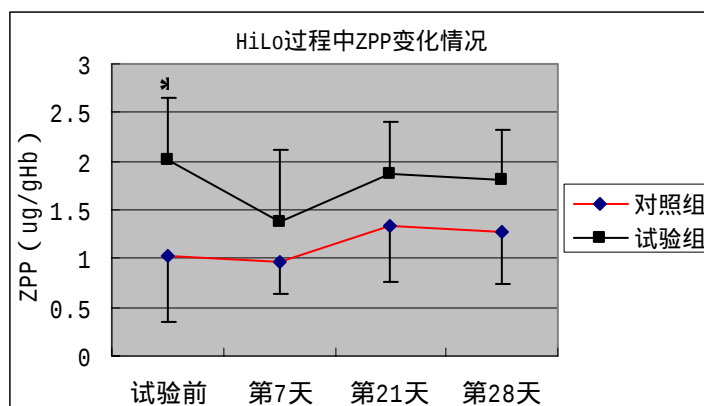


图 14 四周 HiLo 对 ZPP 的影响

4.2.2 四周 HiLo 对 SI、TIBC、TS 的影响

结果表明：四周 HiLo 对机体 SI、TIBC 和 TS 的影响两组之间并不存在明显差别，且都在正常范围内变动。试验开始一周后 SI、TS 下降，随后回升。对照组和试验组 SI 分别下降 21.7%和 15.0%，然后回升一直持续到试验结束分别为 17.08 $\mu\text{mol/L}$ 和 17.9 $\mu\text{mol/L}$ ，超过试验前水平。TS 变化与此类似。对照组第一周 TIBC 略有下降，下降幅度为 8.9%，并一直持续该水平到试验结束；而试验组该指标整个试验期间基本保持不变。（表 6，图 15 - 18）

表 6 四周 HiLo 对 SI、TIBC、TS 的影响

测试指标	组别	试验前	第 7 天	第 21 天	第 28 天
SI ($\mu\text{mol/L}$)	对照组	16.4 $\pm$ 7.07	12.84 $\pm$ 4.30	17.38 $\pm$ 7.45	17.08 $\pm$ 7.32
	试验组	14.88 $\pm$ 8.53	12.65 $\pm$ 4.08	14.75 $\pm$ 7.04	17.9 $\pm$ 6.87
TIBC ($\mu\text{mol/L}$)	对照组	60.34 $\pm$ 6.90	55.32 $\pm$ 4.96	57.1 $\pm$ 5.54	54.72 $\pm$ 3.85
	试验组	55.15 $\pm$ 6.42	56.47 $\pm$ 8.23	54.85 $\pm$ 11.6	56.15 $\pm$ 8.33
TS (%)	对照组	28.1 $\pm$ 14.8	23.7 $\pm$ 9.0	30.7 $\pm$ 13.8	31.3 $\pm$ 13.0
	试验组	28.3 $\pm$ 18.4	23.0 $\pm$ 8.3	28.8 $\pm$ 15.4	32.8 $\pm$ 14.4

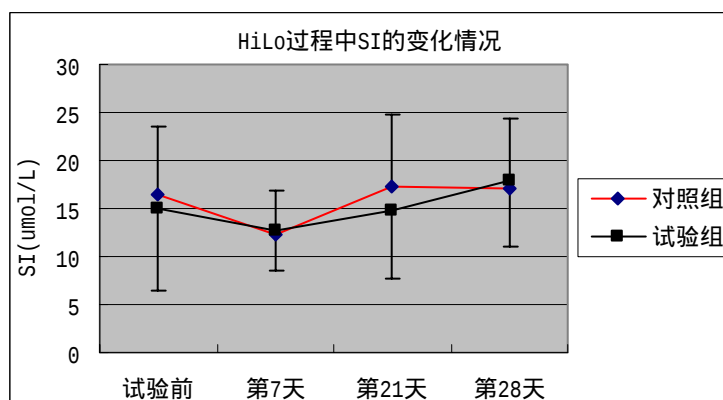


图 15 四周 HiLo 对 SI 的影响

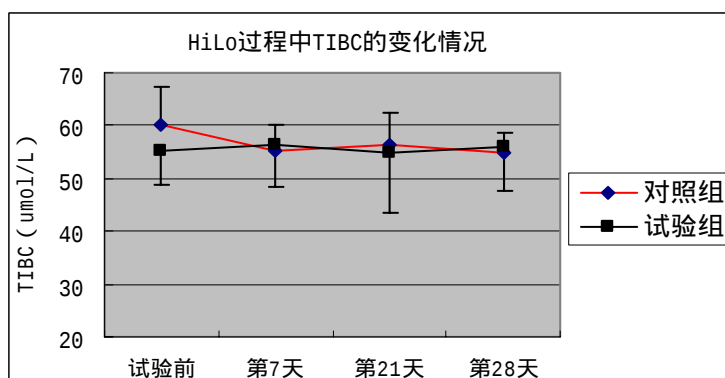


图 16 四周 HiLo 对 TIBC 的影响

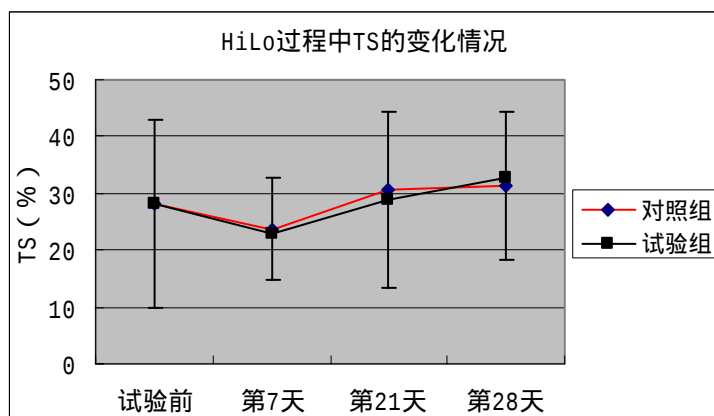


图 17 四周 HiLo 对 TS 的影响

4.2.3 四周 HiLo 对 SF、sTRF、sTfR、CP 的影响

本试验表明四周 HiLo 对 SF (血清铁蛋白) 影响波动较大, 特别是对对照组。两组总趋势仍然是第一周下降, 随后回升并持续到试验结束。试验前两组 SF 分别为 28.0 ng/nl 和 20.3 ng/nl, 第一周后为 24.0 ng/nl 和 17.8 ng/nl, 试验结束时为 40.5 ng/nl 和 26.5 ng/nl, 升高幅度分别达 44.6% 和 31.7% (图 19)。

TRF (转铁蛋白) 在试验前后没有发生改变, 两组之间四个时相点也不存在明显差别, 包括组内和组间。但 sTfR 情况略有不同 (图 19、20)。尽管试验前后没有发生明显变化, 但对照组表现出第一周上升, 随后稳定在此值并持续到试验结束, 上升幅度为 33.3%, 但这些变化都在正常范围波动, sTRF 正常值 2-3.6 g/L; sTfR 正常值为 0.83- 1.76mg/L。

四周 HiLo 对机体 CP 的影响两组趋势基本相同, 都呈先下降后上升的趋势, 且上升幅度基本相同。

表 7 四周 HiLo 对 SF、sTRF、sTfR、CP 的影响

测试指标	组别	试验前	第 7 天	第 21 天	第 28 天
SF (ng/nl)	对照组	28.0 ± 18.0	24.0 ± 16.6	30.1 ± 19.5	40.5 ± 28.4
	试验组	20.3 ± 10.8	17.8 ± 11.1	28.1 ± 11.6	26.5 ± 11.6
sTRF (g/L)	对照组	2.8 ± 0.3	2.8 ± 0.5	2.9 ± 0.5	2.8 ± 0.2
	试验组	2.6 ± 0.4	2.6 ± 0.2	2.6 ± 0.4	2.9 ± 0.6
sTfR(mg/L)	对照组	0.9 ± 0.5	1.2 ± 0.3	1.1 ± 0.4	1.2 ± 0.3
	试验组	1.3 ± 0.7	1.4 ± 0.9	1.5 ± 0.5	1.4 ± 0.9
CP(U/L)	对照组	67.8 ± 10.8	63.5 ± 10.8	78.5 ± 16.9	77.3 ± 21.3
	试验组	58.6 ± 13.3	59.2 ± 6.7	70.4 ± 14.3	68.6 ± 13.9

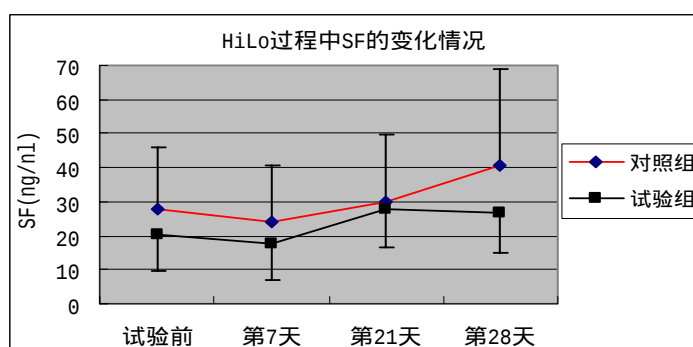


图 18 四周 HiLo 对 SF 的影响

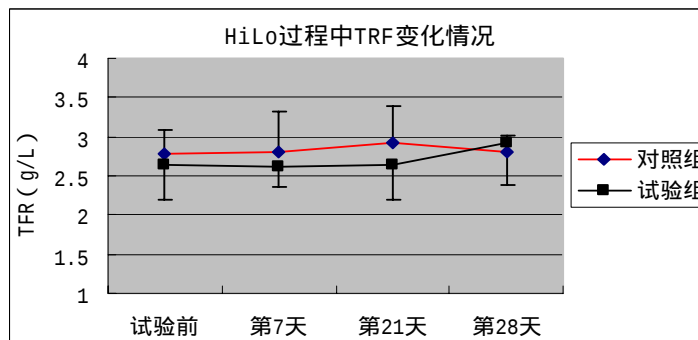


图 19 四周 HiLo 对 TRF 的影响

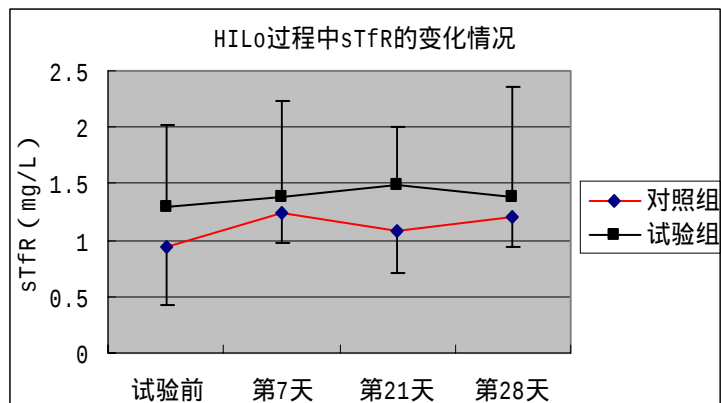


图 20 四周 HiLo 对 sTfR 的影响

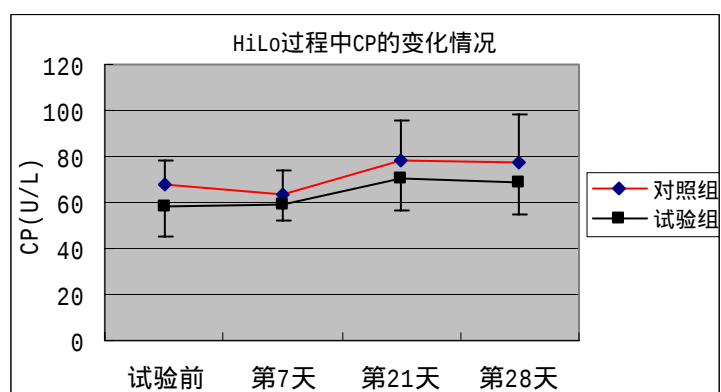


图 21 四周 HiLo 对 CP 的影响

5、讨论分析

高住低训 (HiLo) 是在传统高原训练的基础上发展起来的一种有效提高机体耐力的科学方法, 通常指运动员居住在相当于 2500 m 左右高度的低氧环境中, 而在正常氧浓度环境下进行训练。这种异地住训或模拟异地住训的结合, 可以扬高原训练挖掘潜力之长, 又可避免在高原难以完成较大训练量之短。理论和实践研究证明, 高住低训与高住高训的效果基本相同^[89], 甚至优于后者, 有逐渐取代传统高原训练的趋势, 目前已得到较为广泛的实际应用^[90, 91, 92, 93, 94]。此外高住低训存在明显的后效应, 并且同实际的高原训练相比, 模拟高原训练更容易与训练和比赛相结合, 因此也更容易利用这种后效应来准备重要的比赛。

高住低训主要有两种形式, 一种是异地交叉进行, 即白天在较低处进行训练, 晚上在更高高原休息; 另一种是利用机器设备模拟高原低氧环境, 晚上在特定的低氧房或低氧舱内休息和睡眠, 白天在室外进行正常训练。本试验拟采用后者, 这样避免了异地往返造成的麻烦和低气压对人体负面的影响。

大量试验证明, 适宜高度的选择是影响 HiLo 是否成功的关键因素, 如采用的高度过低, 血液学参数变化不明显; 过高则对机体不利因素增多, 动物试验也证明了这一点^[95]。因为缺氧并不一定能促进红细胞生成, 它还与缺氧程度有关。哈恩提出, 由 EPO 促使红细胞含量增加可能存在一个阈的高度, 这个适宜的高度为海拔 1600-2500 m。许多成功试验采用 2000-3000 m 高度, 取得了较为满意的结果^[96]。

Harefuah 在综述中讲到: 在 2300-2800 m 高度范围内, 人体通常会产生生理学上的和临床上的某些症状^[97]。Koistinen 曾对 10 名健康不吸烟的志愿者在 7 天持续和间歇低氧暴露中红细胞生成的反应进行了交叉研究, 暴露时间每天 12h, 高度 2500 m。结果表明间歇低氧暴露对红细胞生成的影响与持续低氧效果类似^[98]。黄丽英则认为海拔 3000m 的间歇低氧训练能稳定 EPO mRNA 表达的上调, 提示 3000 m 的海拔高度可能是较适宜间歇低氧训练的海拔高度^[99]。故本试验在前人研究的基础上采用 2600-2700 m 高度, 这与 Rietjens 等试验所采用高度一致^[100]。此外, 在传统的 HiLo 的基础上加入每周 3 次低氧训练, 这是基于有文献表明: 低氧训练能使低氧诱导因子(HIF-1 α mRNA)表达上调, 进一步引起血管内皮生长因子 mRNA (VEGF, vascular endothelial growth factor) 糖酵解关键酶酶如 PFK 等、毛细血管和肌红蛋白 mRNA 表达增加, 增加骨骼肌组织储存氧 (Mb, 肌红蛋白) 的能力, 并改善骨骼肌的微循环, 增加细胞从低氧血中利用氧的能力, 增加线粒体数量和体积, 改善呼吸链功能, 有助于提高肌肉组织的氧转运能力, 低氧训练还对导致心血管疾病的危险因子有积极的预防作用^[101, 102, 103, 104]。Meeuwsen 发现: 每天 2h, 共 10 天运动强度为 60-70%心率贮备的低压低氧训练 (相当 2500 m 高度, 设有对照组), 能有效改善铁人三项运动员的有氧和无氧能量供应系统^[105]。结合具体情况, 本次试验设定低氧暴露高度为 2670 m, 暴露时间 $\geq 10\text{hr} / \text{day}$, 另外安排每周 3 次低氧训练, 每次 30min, 强度为 72%V02max (相当低氧 80% V02max), 运动方式为直立蹬功率自行车, 频率 60r/min, 心率控制在靶心率范围上限。

5.1 四周 HiLo 对红细胞参数的影响

有关 HiLo 对血液学指标的影响已有诸多报道。大多数研究发现,HiLo 对机体血液学产生良好影响^[106]。已经证实:缺氧显著刺激肾脏 EPO 生成,其中红细胞生成主要受 EPO 介导,EPO 主要作用是促使骨髓内的原始红细胞迅速发育成熟;此外,还具有促进 Hb 合成和骨髓网织红细胞和红细胞释放入血的作用。1996 年,第三届奥林匹克世界体育科学大会上学者们提出 EPO 对于最大摄氧量和总 RBC 容积的增加是高原训练生物学效应发生的结构和生物学基础。

本试验红细胞参数测试表明,四周 HiLo 对两组受试者机体的影响是不同的,特别是 Hb、RBC 和 Hct。试验组 Hb 一直呈上升趋势,较试验前上升幅度 8.3%,而对照组呈现下降 - 上升 - 再下降的波动性。试验开始 7 天后两组间有显著性差异 ($P<0.05$)。随后 21 天、28 天两组测试值没有统计学意义。RBC 和 Hct 变化趋势与 Hb 类似,第 7 天时试验组与对照组比较分别有极其显著性差异 ($P<0.01$) 和显著性差异 ($P<0.05$),这与前人研究结果基本相符。Levin 发现,HiLo 四周后红细胞平均增加 9%。4 周模拟 3000 m 高原的动物研究也发现,大鼠每天低氧暴露 12h,平原训练 1h,HiLo 组大鼠血清 EPO、Hb、RBC 及 Hct 均显著增加^[107]。李晓霞^[108]也对高住低训中红细胞等血象指标变化规律进行了探讨,发现:RBC、Hb 及 Hct 等在间断性低氧暴露后即有所升高,第 19 天后达到高峰。最近,孔兆伟^[109]对足球运动员 HiLo 常规血象指标变化也进行了观察,结果表明:低氧暴露 1 周后,RBC 出现高峰 ($p<0.05$),而后保持 1 周,第 3 周开始下降但仍高于低氧暴露前,第 4 周回落至低氧暴露前;Hb 变化与 RBC 变化基本相同。

分析造成各个试验血液学参数出现峰值的时间和幅度不同的原因,可能与受试者个体差异、样本量、低氧暴露时间、高度、训练水平等因素有关。RBC、Hb 和 Hct 增加可以加强血液携氧能力,有利于运动中对各器官及工作肌的氧灌注,提高人体耐力。机体中红细胞的数量是由红细胞的合成速率和红细胞的破坏速率的动态平衡来决定。当机体合成速率大于破坏速率时,红细胞水平和血红蛋白浓度增加;当合成速率小于破坏速率时,红细胞水平和血红蛋白浓度下降。骨髓的红细胞合成受多种因素的调节,运动训练对骨髓红细胞合成速率的影响因运动训练频率、强度、持续时间、缺氧、贫血以及运动员身体机能状况等多种因素而效果不同,或是促进骨髓内红细胞的合成速率,或是抑制合成速率,同样血液中红细胞的破坏也受多种因素影响,其中运动训练是造成红细胞破坏增加的重要因素之一。运动训练造成红细胞破坏增加的原因有以下:1、运动训练引起自由基生成急剧增加,使红细胞膜脂质过氧化显著增加,而使红细胞破碎显著增加;2、运动训练加剧了红细胞的机械性破碎增加;3、运动训练引起溶血因子大量释放,使红细胞破碎增加;4、肝、脾等组织对红细胞破碎增加;5、运动训练导致激素代谢失调等。HiLo 对运动员机体红系参数的影响也包括促进合成和增加破坏两个方面,本试验结果表明,HiLo 红细胞合成速率大于破坏速率,相应 RBC、Hb 和 Hct 明显增加。虽然本试验没有检测血液 EPO 浓度,但依前人研究结果,低氧能刺激 EPO 的分泌并引起 EPO 浓度增加,这已基本得到公认。随后引起一系列的血液学指标的变化可能也是本试验发现 Hb、RBC 和 Hct 增高的原因。

5.2 四周 HiLo 对 ZPP、SI、SF、sTRF、sTfR、TIBC、TS、CP 含量的影响

铁存在于人体所有细胞中,并起着极为重要的生物学作用。对于竞技体育运动来说,运动员在运动训练中要求不断的承受超负荷刺激,这就要求运动员必须具有高水平的能量代谢速率以满足大负荷强度运动的需要,而高水平的能量代谢速率与酶的活性、呼吸链能量生成速率以及机体氧的供应能力密切相关,而铁在机体中恰恰具有此生物学功能。已有研究证实,细胞主要通过转铁蛋白、转铁蛋白受体、铁蛋白和铁调节蛋白等共同参与及协调作用来维持细胞的铁稳态。因此,铁代谢稳定对运动能力具有极为重要的作用,当机体铁代谢紊乱-铁缺乏时,会导致蛋白质合成减少、血红蛋白携氧能力下降以及能量代谢失调,影响运动员的最大摄氧量,使机体的做功能力下降,从而使运动员运动能力下降。已有许多学者对铁代谢进行了广泛的研究和探讨^[6,33,110,111]。

HiLo 的主要特点就是利用低氧环境对机体产生一定程度的刺激,引起 EPO 分泌增加。EPO 对红系造血的作用主要表现在刺激红系造血祖细胞和前身细胞的生长分化;对已分化的红系前身细胞,EPO 可刺激其增生和 RNA 合成;此外,还具有促进 Hb 合成和骨髓网织红细胞和红细胞释放入血的作用。EPO 与红系造血细胞上的 EPO 受体结合后,触发细胞内的变化过程包括刺激 RNA 合成、DNA 合成、细胞分裂、铁摄取及 Hb 合成等。而铁是合成 Hb、Mb 的重要物质。已证明铁对造血系统基因表达有调控作用^[112]。故在 HiLo 中维持铁代谢的稳定对于保持机体高水平的物质能量代谢速率、维持运动员的竞技能力具有重要作用。

铁营养状态可以通过反映铁代谢不同侧面的许多试验来评价,它们的灵敏度和特异性还不能完全令人满意。一般认为铁缺乏的“金标准”是测定骨髓中的铁储存,但对于常规筛查而言,其费用高而且损伤大,并且由于铁蛋白是一种急性时相蛋白,因此建议最好与 ZPP / Hb 比值一起用于评价铁代谢疾病,也消除了血浆稀释作用的影响^[113]。当铁缺乏时,由于铁不足与红细胞中的原卟啉结合,这样多余的原卟啉就游离出来使血红蛋白的合成受到制约。但由于红细胞原卟啉很不稳定,变异度较大,极易影响对缺铁性贫血的判断准确性。而没有与铁结合的游离原卟啉大部分与锌结合形成锌原卟啉,而且锌原卟啉相对原卟啉要稳定得多。ZPP 含量与游离原卟啉含量高度相关。因此,测定 ZPP 可以反映红细胞中铁的状况。

本试验结果发现四周 HiLo 导致两组 ZPP 呈先下降、后上升、再下降、又上升的共同变化趋势。试验前两组之间虽然存在显著性差异,但仍属正常范围,这可能是由于分组造成的个体差异引起的。我国儿童正常标准定为 $ZPP \leq 3.5 \text{ ug/gHb}$,云南省也认为 $ZPP \leq 3.5 \text{ ug/gHb}$ 对成人也是合理的^[114]。随着时间的推移,两组之间差距逐渐缩小(差值从 1 减少到 0.52 ug/gHb)。这提示,每天 12h 的低氧暴露对运动员机体的影响是深刻的。但低氧暴露 7 天却导致试验组 ZPP 从 2.02 下降到 1.37 ug/gHb ,似乎提示试验组此时红细胞内铁含量有所上升,然而 SI、TS、SF 联合测试结果却表明:低氧暴露 7 天,机体铁含量呈下降趋势($p > 0.05$)。提示:低氧暴露促使机体动用贮备铁来合成 Hb,结果导致此时红细胞内铁并没有下降,反而呈上升趋势。已有研究认为,铁含量的下降往往伴随 ZPP 上升,但可能存在一个“阈值”?随着机体对低氧暴露的适应和运动量的调整,到第 21 天时,ZPP 又呈上升趋势,分析原因可能与下列因素有关:低氧暴露初期由于机体动用了贮备铁合成 Hb,导致红细胞内铁并没有减少,反而有增加趋势(与试验前比较 ZPP 是下降的),这样可能给机体提供一个反馈信息,导致进入红系的铁量减少。研究曾发现只有当 ZPP 升高到一定程度时,Hb 才出现低于正常值。顾凤兰^[115]认为 $ZPP > 3.5 \text{ ug/gHb}$ 可考虑有铁缺乏症。但同时发现了部分 ZPP 高者的 Hb 值也较

高。本试验也发现了此种现象。这似乎与多数研究结果不符^[116]。因此,利用 ZPP 来判断机体铁状况似乎还需要建立更准确合理的标准。关于能否用 ZPP 指标反映低氧条件下机体铁代谢状况仍需进一步探讨。

SI(血清铁)是机体中铁的主要转运形式,SI 或以铁蛋白形式贮备或通过转铁蛋白将膳食中摄入的铁转运到机体各组织器官中以补充功能铁或贮备起来。当机体功能铁消耗增加时,机体会动员贮备铁释放出来并通过转铁蛋白转运以补充功能铁的消耗。因此 SI 是反映机体铁代谢的重要指标。本试验发现四周试验期间两组的 SI 变化幅度不大,基本呈现先下降后上升的共同趋势,组内和组间均没有显著性差异。但要注意:第 7 天时,SI 下降幅度较大,对照组为 21.7%,试验组为 15.0%。提示试验初期,低氧训练作为一种新的应激机体并没有完全适应。而对照组下降幅度大于试验组的原因可能是:试验组承受两种低氧刺激,即低氧休息和低氧训练,可能引起肾脏分泌更多 EPO,因此要求机体快速动用贮备铁以满足 Hb 合成的需要。因此,SI 下降幅度小于对照组可能与贮备铁及时释放入血有关。有研究表明 6 周大强度间歇训练造成 SF(铁蛋白)降低,Hb 下降,TIBC 升高,SI 没变。分析原因可能是机体动用贮备铁进入血液维持 SI 水平,因为同时发现 TIBC 升高。而对照组只承受低氧训练,持续时间较短,刺激频率少,更多时间为常氧暴露,机体分泌 EPO 量可能很少甚至不分泌。有研究表明,低氧暴露 4h 才导致机体 EPO 分泌增加,因此 Hb 没有上升,反而有所下降,下降原因可能与对低氧训练不适应和训练因素有关。

SF(血清铁蛋白)是一种高分子含铁蛋白质,是体内铁贮备的主要形式之一,也是反映体内铁贮备的一个特异性指标。铁贮备状况对骨髓造血机能和红细胞的生成具有重要影响。当机体铁贮备减少时,SF 浓度也相应降低,两者呈高度相关。运动训练加剧了机体铁的代谢更新,从而使铁的消耗增加,影响机体的铁贮备。大量的动物试验研究和对运动员的铁代谢调查研究都验证了高强度、大负荷的运动训练可以造成机体铁代谢紊乱,铁丢失增加从而使铁贮备降低。长期的运动训练使耐力项群运动员的 SF、SI 含量明显低于不经常运动者。Magazanik A 将 28 名 19 岁女运动员分为试验组和安慰剂组,试验组每日补铁 160mg/d,进行为期 7 周大强度的运动训练。结果发现:试验组的 Hb 和 SF 均明显比安慰剂组高。安慰剂组试验结束时有 66%的队员 SF 低于 10ng/ml,而试验组无一低于此值;VO₂max 变化与此类似^[117]。本试验结果表明,4 周期间两组的 SF 变化情况基本相同,说明 HiLo 对组间机体铁贮备影响并不大,但有意思的是两组都呈先下降后上升的趋势,对照组从初期 28.0~40.5,增幅 44.6%,试验组 20.3~26.5,增幅为 30.5%。SF 下降表示机体动用贮备铁以满足功能铁需要,可能原因有两个:一是低氧训练引起机体对铁需求增加;另外也可能与训练因素有关。陈东升认为机体缺氧时铁水平的降低可能是:缺氧导致 Hb 代偿性合成增强,需要大量铁供给;一些与能量代谢密切相关的酶代偿性的活性增高,而这些酶的成分含有铁,如细胞色素氧化酶和琥珀酸脱氢酶^[118]。试验后期 SF 增加的原因可能是试验初期动用的贮备铁基本能满足 Hb 合成需要;并且随时间延长,机体对低氧暴露和低氧训练逐渐适应,此时胃肠对铁吸收能力增强,加之试验后期训练量的调整,铁消耗减少,而促合成激素分泌增加,促进蛋白质合成,包括铁蛋白。综合这些因素,似乎可以解释试验后期 SF 上升的原因。有学者发现,高原伴随大强度的训练导致男性游泳运动员的 SF 明显下降(由 80ng/ml 下降到 46ng/ml),同样大强度训练的平原运动员 SF 却没有变化,提示低氧对铁蛋白似乎影响很大,这与本试验初期结果类似。但也有相反报道。有试验表明在训练期间,马拉松运动员 SF 下

降,而比赛后却发现明显上升。这可能与比赛期间大量出汗造成血液浓缩有关。Vidnes 曾对 44 名青年男性进行为期 4-5 天的大强度的训练。结果发现 SF 一直上升并持续到训练结束后 2 天。认为 SF 上升可能与 Hb 下降、总胆红素上升有关。大强度训练导致红细胞破裂增多,红细胞破裂释出的铁被网状内皮细胞吞噬,引起铁蛋白合成增加,随后铁蛋白释放入血^[119]。提示把 SF 作为判断机体铁贮备的指标,有其复杂性。它的最大缺点是它属于应激蛋白,测定值易受炎症及恶性疾病影响而升高,影响了缺铁的诊断。这将影响应用 SF 浓度的变化对机体铁贮备判断的准确性。

TRF(转铁蛋白)的主要功能是把从小肠由摄入的膳食铁运到其它组织中用于合成功能铁或到肝脏、脾脏和网状细胞等部位贮备起来,当机体功能铁丢失增加时转铁蛋白可以从肝脏、脾脏和网状细胞等贮备铁的部位转运铁到红细胞、骨髓等需要铁的部位用于合成功能铁。因此,转铁蛋白是机体中转运铁的重要方式。转铁蛋白是一种胰岛素样生长因子结合蛋白^[120]。它与三价铁结合来运载铁,通过与组织细胞膜上的转铁蛋白受体结合,内吞、酸化释放、位移等步骤,进入细胞内,最终被细胞利用合成 Hb 或者其它含铁物质。HiLo 对 TRF 的影响目前少见报道。血清及组织的转铁蛋白及其受体在缺铁性贫血时表现为代偿性增加,以加强铁元素向组织细胞的转运。潘同斌^[121]发现 5000 m 运动后 TRF 明显上升,一方面提示铁转运水平的提高,另一方面也显示出运动造成红细胞等组织的破坏释放增加。而 3000 m 运动后 TRF 下降,表明较短时间的运动不能有效地启动转铁蛋白的运铁功能,即存在滞后现象。本试验结果表明:试验组和对照组在四周的试验期间 TRF 基本没发生改变。这表明 HiLo 对 TRF 代谢没有造成明显影响。说明机体并不是通过增加 TRF 的浓度来加强铁的运输,尽管其它相关指标提示铁利用增加。这可能从另一个角度提示只有机体铁贮备下降到某一个“阈值”或处于 IDA 阶段时,TRF 浓度才会上升,这也从一个侧面提示此时机体并没有处于缺铁的第三个阶段,即 IDA 阶段。

sTfR(血清转铁蛋白受体)是近年来发现的新的反映机体铁状况和铁缺乏程度的量化指标,是反映组织铁缺乏程度的指标,不受溶血、运动负荷、性别的影响。它是细胞膜上 TfR 代谢进入血浆的成分,与细胞膜上 TfR 数目成正比。大量的临床研究表明当机体处于铁贮备减少期、红细胞缺铁期和 IDA 期时,sTfR 都显著上升,而且与其它反映铁贮备指标相比,不受应激反应或其它疾病的影响。有试验发现居住在高海拔地区的人该指标高于居住在接近海平面的人,与 Hb、血球比和红细胞计数成正相关^[122]。TRF/TfR 系统承担的铁转运是哺乳动物细胞摄铁的主要方式。体内缺铁时 sTfR 浓度升高,铁过多时浓度下降^[123]。它的生理机制是:铁过多时,细胞内的铁调节蛋白具有乌头酸酶活性,与位于转铁蛋白受体 mRNA 非翻译区的铁反应元件分离,加速了铁蛋白 mRNA 的翻译和转铁蛋白受体 mRNA 的降解,使细胞表面的转铁蛋白受体减少,sTfR 浓度降低。TfR 与带两个铁离子的转铁蛋白在 pH 值 7.4 的生理环境下,通过受体介导的胞饮作用形成囊泡而进入细胞内。当环境 pH 下降到 5.5 时,铁被释放出来,为合成 Hb 及 DNA 所用。TfR 和去铁的转铁蛋白回到细胞表面,分别留在细胞膜上及回到血液循环中,再次执行转运铁的任务。现已发现,TfR 在不同组织细胞中的表达与该组织细胞对铁离子的需求相关,细胞摄取铁的过程是一个高度可调的过程,当铁缺乏时导致 TfR 合成增加,增加数量与红细胞铁量呈反比。TfR 浓度增加是铁贮备下降时一种适应性变化。Skikne 等研究表明 SF 很好地反映了机体铁贮备的状态,而 sTfR 则良好地反映了机体功能铁状态。有研究表明运动引起的铁贮备下降时转铁蛋白受体基

因表达增加,从而使其细胞膜上 TfR 浓度增加,此时运动大鼠的细胞内铁摄入增加是 TfR 表达增加的结果,而不是 TfR 亲和力和 Tf 循环时间改变的结果。同运动导致肝、脾内 SI 浓度和非亚铁血红素铁减少一样,TfR 表达和细胞内铁积累增加可能是铁缺乏的早期表现。本试验结果表明试验组 sTfR 呈上升趋势(13%),而对照组呈上升-下降-再下降-再上升的波动趋势。尽管组内组间差异没有统计学意义,但似乎也表明 HiLo 仍对机体产生一定程度的影响,提示对铁的转运加强。这与观察到的试验组 Hb 上升,SF、SI、TS 下降相吻合。

每升血清中,转铁蛋白总量所能结合的最大铁量称总铁结合力(TIBC),它能反映血清转铁蛋白含量。SI 与 TIBC 的百分比值称 TS(转铁蛋白饱和度)。TS 正常范围 20-50%。缺铁性贫血患者 TIBC 上升,而 TS 下降。本试验结果表明 HiLo 对血液 TS、TIBC 没有明显影响,但两组均在第 7 天时有较大的下降幅度,试验组从 28.3%下降到第 7 天的 23.7%,对照组从 28.1%下降到 23.0%,此后开始回升,到第 21 天时,已超过训练前水平。试验初期机体铁含量有所下降,尽管没有统计学意义,但仍说明此时机体对铁的利用加强了。Klausen T^[124]对 6 名训练有素的男子越野滑雪运动员在 7 天的 HiLo 期间(2700 m 训练,1695m 居住)有关指标进行了观察。发现:Hb 在低氧暴露第二天开始增加,第七天时继续增加,下高原后第四天下降但仍高于训练前;红细胞总数低氧暴露后第四天也开始增加;TS 明显下降,从暴露前的 23%一直降至暴露结束后第四天的 14%,第 11 天时有所回升但仍低于训练前。这些研究结果提示:从血液学的变化可以看出,HiLo 期间机体对铁的利用加强了。本试验四周期间 TIBC 基本无明显变化,这与观察到的转铁蛋白浓度基本不变相吻合。

CP(铜蓝蛋白)是一种血清 α_2 -糖蛋白。它可以将血清中的二价铁离子氧化成三价铁离子,故又称亚铁氧化酶。转铁蛋白只能与三价铁离子结合才能转运铁,在生理条件下,血清 CP 可以催化二价铁氧化成三价铁,从而促进铁与转铁蛋白的结合。因此,CP 对铁的转运和平衡起着重要作用。CP 与组织铁的释放关系密切,而且与组织铁的摄取同样关系密切。CP 的合成由铁来调控,当铁缺乏时可以刺激 CP 合成增加,从而促进铁的转运和进入细胞来维持细胞内铁稳态,故临床上通常认为血清 CP 浓度升高反映机体铁缺乏状况。运动训练对运动员血清 CP 的影响研究报道极少,特别是 HiLo 对 CP 代谢的影响目前尚未见报道。本试验结果表明对照组和试验组两组之间 CP 浓度没有明显区别,均呈逐渐上升趋势,到第 28 天时对照组上升幅度为 14.0%,试验组为 17.1%。提示机体为了加强铁の利用合成了更多的 CP,这可能是低氧环境下机体的生理适应。

本试验所有受试者 Hb 值均处于正常水平,并没有 IDA 个体存在。因此试验组初期 Hb 升高的原因可能是:机体动用贮备铁来合成 Hb,这与本试验观察到的试验初期 SF、TS、SI 下降,TIBC、sTfR 升高相符;对照组由于低氧暴露时间仅为 30min,对机体刺激不够,加上训练因素的影响,因此对照组 Hb 呈下降趋势。随后三周时间,试验组 Hb、SF、SI 也呈上升趋势(没有统计学意义),分析原因这可能与机体持续保持较高 EPO 浓度有关,抑或由于机体对铁的吸收增加,而铁消耗减少所致。因此本文作者认为 Hb 值保持正常的青少年运动员参加四周的 HiLo,机体铁代谢参数并没有发生明显影响。这同时也就提出一个问题,在进行 HiLo 前机体要不要提前进行补铁?如需要,依据是什么?

为了探讨高原训练期间对训练有素但没有发生铁耗竭的运动员进行补铁能否引起 Hb 上升,Fried mann B^[125]对德国国家拳击队进行了研究,在 18 天的高原训练期间(1800 m)两组或服用氨基乙酸硫酸亚铁或服用安慰剂。Hb 测定采用 CO

重吸收法。结果发现,两组铁代谢参数并没有发生变化,出乎意料的是试验组 Hb 显著下降。因此作者认为 18 天,不论补铁与否,1800 m 的高原耐力性训练并不能引起 Hb 增加。究其原因:(一)两组 Hb 都没有增加,可能与暴露时间、高度不够有关。有研究表明 Hb 生成滞后于 EPO;尽管 EPO 显著增加,但 1800 m 高度氧浓度并不是很低,对机体的刺激可能不是很大;(二)补铁组的 Hb 反而低于安慰剂组,可能与铁在肝实质堆积引起的副作用有关。因此作者提出对非铁缺乏者补铁是没有必要的,建议对那些在高原易发生红细胞破坏的个体补铁要持保守态度。动物试验也得到类似结果^[126]。Gerd Hoffmann 也提出对没有发生贫血的运动员进行铁补充并不能提高运动能力^[127]。设对照组的几篇研究表明只有机体发生运动性贫血即 Hb 下降时补铁才能提高运动能力;相反,当中度铁缺乏此时补铁 Hb 并没有上升,因此补铁并不能提高运动能力^[128]。Hegenauer 研究结果与此类似^[129]。Anna MacIntosh 建议那些从事长距离跑的女运动员要确保从食物中摄取足够的铁,只有在铁蛋白低于 12ng/ml 时才应考虑补铁。Tsalis 等将 42 名健康青少年游泳运动员(21 男 21 女,年龄 12-17 岁)分成 3 组,组 A 每日补铁 47 mg/day,组 B 摄入高铁饮食(平均 26mg/day),组 C 正常饮食。结果表明:运动训练对运动员铁状况和运动能力有较大影响,但三组之间铁状况和运动能力之间无明显不同。因此作者认为对不贫血或没有铁缺乏的青少年游泳运动员进行为期 6 个月的补铁对运动能力和铁状况改变影响不大^[130]。Haymes EM 对 4 男 5 女进行为期 8 个月的铁补充(包含多种维生素和多种矿物质),剂量 18mg/d;另外 5 男 5 女服用安慰剂作对照。结果说明:含有多多种维生素、多种矿物质的铁补充对越野滑雪运动员的铁状况改善并不明显^[131]。这些研究结果均说明运动对铁代谢影响的复杂性,同时进一步说明常规补铁应持谨慎态度。Shrier 对 1985 年以来有关铁蛋白和运动能力的动物和人体试验研究进行联机检索发现,铁补充提高了铁蛋白浓度,但铁蛋白浓度升高的同时如不伴随 Hb 升高,也不能提高运动能力。

到目前为止,机体的最适铁蛋白浓度为多少,仍是一个有争议的问题。WHO 将 SF<12ug/L 作为诊断缺铁的标准,仅适用于单纯性 IDA 诊断。由于铁代谢状况受许多因素的影响和调节,而运动训练中导致铁缺乏的因素是多种多样的,可能导致上述指标的变化不同。各指标组合在反映运动对铁代谢的影响时具有一定的片面性和局限性,缺乏反映运动对铁代谢整体性影响的综合指标的选用研究、缺乏各指标之间的相关关系以及不同缺铁时期各指标变化规律的研究,而且缺乏指标的有机结合以增加反映机体铁代谢状况的敏感性的研究,从而可能会造成对体内铁储备判断的准确性。

6、结论与建议

1、从本试验结果看,试验组血红蛋白在试验期间一直成上升趋势,升高幅度为 8.3%。对照组呈下降、上升、再下降的波动趋势。提示:HiLo 有提高血红蛋白浓度的趋势。

2、四周 HiLo 对非贫血青少年业余运动员铁代谢相关指标变化影响不大,组内和组间均没有显著性差异。提示:进行 HiLo 时补铁应持慎重态度。青少年正处于生长发育期,机体对铁的吸收能力较强,正常食物摄取基本能满足铁需求,过量补铁反而对机体有害。

3、两组在试验第 7 天时血清铁和血清铁蛋白等指标均有所下降,可能是试验初期运动负荷偏大(低氧训练+正常训练),机体动用了部分贮备铁和功能铁来合成 Hb 造成的。提示:试验初期机体的铁状况应引起教练员和科研人员格外注意。

4. 由于本试验受试对象为青少年业余运动员,身体处于生长发育期,运动量和强度与优秀专业运动员不同。建议:高住低训对优秀专业运动员铁代谢的影响需进一步观察研究。

5、本试验受试者血红蛋白值均处于正常范围,如果受试者在试验前已处于“运动性贫血”状态,那么 HiLo 对铁代谢的影响机制如何,建议做进一步研究。

7、致谢

本文是在曹建民副教授悉心指导下由本人独立完成的。曹老师学识渊博，治学严谨，其言传身教，使我受益匪浅，终身难忘。

衷心感谢老师三年来对我学习的严格要求和悉心教导。老师严谨的学风和端正的学习态度塑造了我朴实、稳重、创新的性格特点，将对我以后的科研工作产生深远影响。同时更感谢老师、师母三年来对我生活上的悉心关怀和照顾。

感谢胡扬教授在试验设计、论文修改过程中热心指导和大力支持，胡老师对科研的严谨和执著给我留下了永不磨灭的印象，尤其实事求是、开拓进取的作风深深影响了我，衷心感谢胡老师。

感谢运动人体科学学院领导、生化教研室张纓、刘刚、张爱芳老师，生理教研室孔兆伟老师，石景山体校吴永新教练等对我研究工作的指导和支持。

感谢研究生院老师、聂金雷、刘海平博士生和 2003 级硕士班的同学对我的支持和帮助。感谢师弟师妹多方面的无私帮助，低氧试验值班过程中他们那尽职尽责的精神永远令我难忘。正是这些默默无闻的点点滴滴使我再次深深体会到“团结就是力量”的深刻内涵。没有他们的无私帮助，我的论文不可能顺利完成。

感谢北京协和医院血液科李淑兰和北大医院李淑魁大夫在试验操作方面给予了大力帮助。

感谢我的爱人 - 高春刚，两年来自己默默承担了照顾孩子学习、生活的重任，使我能全身心的投入到研究工作和论文撰写中。在此道一声：辛苦了！

这正是：北体三年，我深深感受到，与优秀学生共事，使我在竞争中获益；向实际困难挑战，让我在挫折中成长。老师教我勤奋、尽责、善良、正直。在此向所有关心和支持本研究的老师、同学、朋友、家人表示衷心的感谢。谢谢大家!!!

8、参考文献

- [1]刘秀红综述.铁代谢障碍对机体功能的影响. 国外医学地理分册. 1995; 16(1):14-16, 24
- [2] J M AlQuaiz. Iron deficiency anemia. A study of risk factors. SAUDI MEDICAL JOURNAL. 2001; 22(6): 490- 496
- [3]A J Patterson, W J Brown, J R Powers et al. Iron deficiency, general health and fatigue: results from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. QUALITY OF LIFE RESEARCH, 2001; 9(5): 491-497
- [4]Thomas Brownlie IV, Virginia Utermohlen, Pamela S Hinton et al.Marginal iron deficiency without anemia impairs aerobic adaptation among previously untrained women. Am J Nutr. 2002; 75: 734-742
- [5]邓会芬, 邓远梅, 甘丽美等. 缺铁性贫血对少年儿童学习和运动能力的影响.中国行为医学科学. 2000; 9(2): 115-116
- [6]赵卫红, 寿好长. 铁缺乏与细胞凋亡. 中国小儿血液. 2000; 5(1): 40-41
- [7] Yip R, Mohandas N, Clark MR, et al. Red cell membrane stiffness in iron deficiency. Blood. 1983; 62(1): 99-106.
- [8] Roberts D, Smith D. Serum ferritin values in elite speed and synchronized swimmers and speed skaters. J Lab Clin Med. 1990; 116(5): 661-665.
- [9]刘秀, 徐忠瑞. 山东省优秀运动员血清铁蛋白调查分析. 山东体育科技. 1996; 18: 42-44
- [10] Magazanik A, Weinstein Y, Dlin RA , et al. Iron deficiency caused by 7 weeks of intensive physical exercise. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1988; 57(2): 198-202
- [11]许惠英. 铁与运动关系的研究进展. 浙江体育科学. 2004; 26(3): 40-41,110
- [12] H..Tapiero, L. Gate, K D. Tew. Iron: deficiencies and requirements. Biomed Pharmacother. 2001; 55: 324-332
- [13]蒋达和, 钱忠明. 小肠铁吸收机制及相关疾病研究进展. 中华医学杂志. 2001; 81(24): 1533-1535
- [14]王新增, 任文海, 王振华等. 缺铁对大鼠胃粘膜血流量的影响机制. 世界华人消化杂志 1999; 7(10): 893
- [15]任文海, 王新增, 王振华等. 缺铁对大鼠胃排空功能的影响及其机制. 第四军医大学学报. 1999; 20(9)
- [16] T Brownlie, J D Haas. Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. Journal of Nutrition. 2001; 131(2S-2): 676S-688S
- [17]胡瑞梅, 魏美文,丁欣荣等. 缺铁性贫血大鼠学习记忆能力及脑组织单胺类神经递质的改变. 中华血液学杂志. 1996; 17(6): 283-285
- [18]邓家栋. 临床血液学(M). 上海科学技术出版社. 2001 : 442-443
- [19] Adrienne Bendich. PhD. Calcium Supplementation and Iron Status of Females. Nutrition. 2001; 17: 6-51
- [20]王丛珠, 王登平. 转铁蛋白介导作用的应用进展. 放射免疫学杂志. 2003; 16(5): 304-306
- [21]柯亚, 钱忠明. 二价金属离子转运蛋白 1 - 一个新发现的重要铁转运蛋白. 生物化学与生物物理进展. 2002; 29(2): 184-188
- [22] Opal S. Chen, Kevin L. Schalinske and Richard S. Eisenstein. Dietary Iron Intake Modulates the Activity of Iron regulatory Proteins and the Abundance of Ferritin and Mitochondrial Aconitase in Rat Liver. J. Nutr. 1997;127: 238-248
- [23]王伟良. 铁调节因子和细胞内铁代谢. 实验血液学杂志. 1995; 3(3): 239-241
- [24]于鹏, 常彦忠, 钱忠明. 铁转运刺激因子研究进展. 生理科学进展, 2004; 35(1): 57-59
- [25]崔英辉, 肖得生. 运动对铁代谢的影响. 沈阳体育学院学报. 2004; 23(3): 284-287
- [26]黄园, 陈志庆, 邱卓君等. 运动对红细胞老化与生成的影响. 中国运动医学杂志. 2002; 21(5): 458-461
- [27]孟冬娅. 持久性体育锻炼对铁代谢的影响. 国外医学社会医学分册. 1995; 12(4): 159- 161

- [28]Weight LM, Byrne MJ, Jacobs P. Haemolytic effects of exercise. *Clin Sci (Lond)*. 1991; 81(2): 147-152.
- [29] Flynn MG, Mackinnon L, Gedge V, et.al. Influence of iron status and iron supplements on natural killer cell activity in trained women runners., *Int J Sports Med*. 2003; 24(3): 217-222.
- [30] Paulev PE, Jordal R, Pedersen NS. Dermal excretion of iron in intensely training athletes. *Clin Chim Acta*. 1983; 127(1): 19-27.
- [31]周丽丽, 杨则宜, 伊木清. 中国运动员膳食营养状况调查分析与改进建议. *中国运动医学杂志*. 2002; 21(3): 278-283
- [32]周琴璐. 运动营养学. 陈吉棣主编. 北京医科大学出版社 2002 年 8 月第一版: 285.
- [33]陈景元. 铁与运动训练. 国外医学医学地理分册. 1995; 16(1): 17-19
- [34]曹建民. 营养干预对运动性贫血时铁代谢及其相关指标影响的研究. 北京体育大学博士学位论文. 2003
- [35] Qian ZM. Nitric oxide and changes of iron metabolism in exercise. *Biol Rev Camb PhiloS Soc*. 2002; 77(4): 529-536.
- [36] Chatard JC, Mujika I, Guy C, Lacour JR. Anaemia and iron deficiency in athletes. Practical recommendations for treatment. *Sports Med*. 1999; 27(4): 229-240.
- [37] Dufaux B, Hoederath A, Streitberger I et al. Serum ferritin, transferrin, haptoglobin, and iron in middle- and long-distance runners, elite rowers, and professional racing cyclists. *Int J Sports Med*. 1981; 2(1): 43-46.
- [38]Schumacher YO, Schmid A, Grathwohl D. et al. Hematological indices and iron status in athletes of various sports and performances. *Med Sci Sports Exerc*. 2002; 34(5): 869-875.
- [39] Nachtigall D, Nielsen P, Fischer R, et al. Iron deficiency in distance runners. A reinvestigation using Fe-labelling and non-invasive liver iron quantification. *Int J Sports Med*. 1996; 17(7): 473-479.
- [40] Seiler D, Nagel D, Franz H, et al. Effects of long-distance running on iron metabolism and hematological parameters. *Int J Sports Med*. 1989; 10(5): 357-362.
- [41] Lampe JW, Slavin JL, Apple FS. Poor iron status of women runners training for a marathon. *Int J Sports Med*. 1986; 7(2): 111-114.
- [42] Wen Zong-yao, Ma wei-yuan and Sun Da-gong. The Study on RBC Deformability of Iron Deficiency Anemia. *Clinical Hematology*. 1995; 5(1): 81-87
- [43] Pamela S. Hinton, Christina Giordano, Thomas Brownlie et al. Iron supplementation improves endurance after training in iron-depleted, nonanemic women. *J. Appl. Physiol*. 2000, 88(3): 1103-1111
- [44] John Beard and Brian Tobin. Iron status and exercise. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000; 72(2): 594S-597s
- [45] Rudzki SJ, Hazard H, Collinson D. Gastrointestinal blood loss in triathletes: its etiology and relationship to sports anaemia. *Aust J Sci Med Sport*. 1995; 27(1): 3-8.
- [46]刘戌年. 不同铁营养状况与铁、锌不同摄入水平对大鼠铁与锌吸收及其相互作用的影响. *中国病理生理杂志*. 1995; 11(6): 619-623
- [47] Schobersberger W, Tschann M, Hasibeder W, et al. Consequences of 6 weeks of strength training on red cell O₂ transport and iron status. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1990; 60(3): 163-168
- [48]Newhouse IJ, Clement DB. Iron status in athletes. An update. *Sports Med* 1988; 5(6): 337-352
- [49]方绍峰, 张基美. 红细胞 ZPP 的血液荧光测定及其标准化. *Clin J Ind Hyg Occup Dis*. 1997; 15(3): 178
- [50]成胜全, 张国成, 徐瑾等. 红细胞内锌原卟啉测定与骨髓细胞内铁关系的初步探讨. *第四军医大学学报*. 1994; 15(6): 478-479
- [51]陈波斌, 林果为, 吴炜等. 铁制剂治疗缺铁性贫血的随机对照临床研究. *上海医学*. 2002; 25(3): 154
- [52] Bains K, Mann SK. Serum ferritin as a measure of iron stores in the college girls. *Indian J Med Sci*. 2000; 54(9): 375-379.
- [53]王金萍, 李正义, 陈玉成. 运动性贫血与铁代谢. *天津医科大学学报*. 1999; 5(2): 68-69
- [54] Lampe JW, Slavin JL, Apple FS. Poor iron status of women runners training for a marathon.

- Int J Sports Med. 1986; 7(2): 111-114.
- [55]陈波斌, 林果为. 血清转铁蛋白受体的生物学特征及临床应用进展. 中华内科杂志. 1998; 37(10): 704-706
- [56] Beguin Y. Soluble transferrin receptor for the evaluation of erythropoiesis and iron status. Clin Chim Acta. 2003; 329(1-2): 9-22
- [57]李强. 血清转铁蛋白受体. 实用儿科临床杂志. 1999; 14(2): 110-111
- [58]乔宏, 吴春梅, 管洪在等. 贫血患者血清转铁蛋白受体测定的临床意义. 山东医药. 2000; 40(6): 5-6
- [59]农少云综述, 黄华艺审校. 可溶性转铁蛋白受体的临床应用及研究进展. 国外医学临床生物化学与检验学分册. 2004; 25(2): 134-136
- [60]陈波斌, 林果为, 倪赞明等. 血清转铁蛋白受体和血清铁蛋白在鉴别慢性病贫血和缺铁性贫血价值的评价. 中华血液学杂志. 2000; 21(1): 44-45
- [61]王伟良, 李蓉生, 李琦. 贫血患者血清可溶性转铁蛋白受体的变化. Chin J Hemato. 1997; 18(11): 592
- [62]李士军, 王斌, 高泽斌等. 转铁蛋白受体和铁蛋白在缺铁性贫血诊断中的意义. 大连医科大学学报. 2001; 23(3): 209-211
- [63] Malczewska J, Blach W, Stupnicki R. The effects of physical exercise on the concentrations of ferritin and transferrin receptor in plasma of female judoists. Int J Sports Med. 2000; 21(3): 175-179.
- [64]邓少丽综述. 可溶性转铁蛋白受体及其在临床诊断中的价值. 国外医学临床生物化学与检验学分册. 2000; 21(1): 9-10
- [65] Robert F, Labbe and Anjana Dewanji. Iron assessment tests: transferrin receptor vis-à-vis zinc protoporphyrin. Clinical Biochemistry. 2004; 37: 165-174
- [66] Yves Beguin. Soluble transferrin receptor for the evaluation of erythropoiesis and iron status. Clinica Chimica Acta 2003; 329: 9-22
- [67] Fillet G, Beguin Y. Monitoring of erythropoiesis by the serum transferrin receptor and erythropoietin. Acta Clin Belg. 2001; 56(3): 146-154.
- [68]李蓉生. 可溶性转铁蛋白受体---一个反映造血功能的指标.. 中华内科杂志. 1996; 35(3): 51-152
- [69]张录强. 铜对人体及动物的生物学效应. 生物学通报. 1999; 34(8): 23
- [70]翁庆章, 钟伯光主编. 高原训练的理论与实践. 人民体育出版社. 2002; 25
- [71]Levine BD, Stray-Gundersen J. "Living high-training low": effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance Journal of Applied Physiology. 1997; 83(1): 102-112
- [72] Roberts AD, Clark SA, Townsend NE, et al Changes in performance, maximal oxygen uptake and maximal accumulated oxygen deficit after 5, 10 and 15 days of live high:train low altitude exposure. Eur J Appl Physiol. 2003; 88(4-5): 390-395
- [73] Hofmann P. Performance enhancement through training at medium altitude--from the perspective of sports medicine. Wien Med Wochenschr. 2000; 150(8-9): 182-185.
- [74] Hahn AG, Gore CJ. The effect of altitude on cycling performance: a challenge to traditional concepts. Sports Med. 2001; 31(7): 533-557
- [75]郭明方, 周志宏, 王奎等. 高住低练法对运动员神经系统及其认知行为的影响. 体育科学. 2004; 24(2): 17-19
- [76]赵光斌, 符本琪, 白萍. 高原人血清铁蛋白、转铁蛋白测定及临床意义. 四川医学. 2003; 24(12): 1292-1293
- [77]Stromme SB, Ingjer F. High altitude training. Nord Med. 1994; 109(1): 19-22
- [78]冯连世, 田文秀. 高原训练过程中运动员营养与补充. 体育科学. 2002; 22(4): 112-114
- [79]王国祥, 黄何平. 高原训练的营养补充. 安徽体育科技. 2004; 25(1): 42-43, 46
- [80]马先英, 赛庆彬, 宋效民. 中、长跑运动员高原训练的营养与补充. 山东体育学院学报. 1998; 14(3): 69-70
- [81]Levine BD, Stray-Gundersen J. A practical approach to altitude training: where to live and train for optimal performance enhancement. Int J Sports Med. 1992; 13 Suppl 1 :S209-212.

- [82]Roberts D, Smith D. Training at moderate altitude: iron status of elite male swimmers. *J Lab Clin Med.* 1992;120(3):387-391
- [83]徐明, 李强, 刘涛. 高原地区运动员膳食营养调查及对策. *成都体育学院学报.* 2004; 30(2): 58-60
- [84] Gutierrez Martin M, Romero Colas S, Calvo Martinez de Laguna T, et al Hematologic repercussions of physical exercise in the mountains. *Sangre (Barc)* 1989; 34(4): 267-270
- [85] Nimmo MA. Monitoring altitude acclimatization--a case study of an elite woman athlete. [*J Br J Sports Med.* 1995, 29(1): 24-27
- [86]Berglund B.High-altitude training. Aspects of haematological adaptation.*Sports Med.* 1992; 14(5):289-303.
- [87]汤有才, 刘玉峰, 左文丽等. 缺铁大鼠肠道黏膜铁调节蛋白-2 和转铁蛋白受体 mRNA 的表达. *实用儿科临床杂志.* 2004; 19(5): 350-352
- [88]Brian D. Schneider and Elizabeth A. Leibold. Effects of iron regulatory protein regulation on iron homeostasis during hypoxia *Blood.* 2003; 102(9): 3404-3411. RED CELLS
- [89] Schmidt W. Effects of intermittent exposure to high altitude on blood volume and Erythropoietic ctivity. *High Alt Med Biol.* 2002; 3(2): 167-176
- [90]Levine BD, Stray-Gundersen J. "Living high-training low": effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance *Journal of Applied Physiology.* 1997; 83(1): 102-112
- [91] Roberts AD, Clark SA, Townsend NE, et al Changes in performance, maximal oxygen uptake and maximal accumulated oxygen deficit after 5, 10 and 15 days of live high:train low altitude exposure. *Eur J Appl Physiol.* 2003; 88(4-5): 390-395
- [92] Hofmann P. Performance enhancement through training at medium altitude--from the perspective of sports medicine. *Wien Med Wochenschr.* 2000; 150(8-9): 182-185.
- [93] Hahn AG, Gore CJ.The effect of altitude on cycling performance: a challenge to traditional concepts. *Sports Med.* 2001; 31(7): 533-557
- [94]郭明方, 周志宏, 王奎等. 高住低练法对运动员神经系统及其认知行为的影响. *体育科学.* 2004; 24(2): 17-19
- [95] Row BW, Liu R, Xu W, Kheirandish L, Gozal D.Intermittent hypoxia is associated with oxidative stress and spatial learning deficits in the rat. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167(11): 1548-1553. Epub 2003 25.
- [96]冯连世, 赵中英, 洪平等.模拟高原训练对大鼠促红细胞生长素(EPO)表达的影响. *中国运动医学杂志.* 2001; 20(4): 358-360
- 97 Harefuah Physical activity and training at high altitude。 Navot-Mintzer D, Epstein M, Constantini N. 2003; 142(10): 704-709, 717.
- [98] Koistinen PO, Rusko H, Irjala K, et al. EPO, red cells, and serum transferrin receptor in continuous and intermittent hypoxia. *Med Sci Sports Exerc.* 2000; 32(4): 800-804.
- [99]黄丽英, 许豪文, 林文弢等. 间歇低氧训练对大鼠肾脏 EPO 基因表达的影响. *沈阳体育学院学报.* 2003; 22(4): 10-11
- [100] Rietjens GJ, Kuipers H, Hartgens F, K et al.Red blood cell profile of elite olympic distance triathletes. A three-year follow-up. *Int J Sports Med.* 2002; 23(6): 391-396
- [101] Hoppeler H, Vogt M.Hypoxia training for sea-level performance. Training high-living low. *Adv Exp Med Biol.* 2001; 502: 61-73
- [102] Hoppeler H, Vogt M.Muscle tissue adaptations to hypoxia. *J Exp Biol.* 2001; 204(Pt 18): 3133-3039
- [103] Vogt M, Billeter R, Hoppeler H. Effect of hypoxia on muscular performance capacity: "living low--training high". *Ther Umsch.* 2003; 60(7): 419-424.
- [104] Vogt M, Puntchart A, Geiser J,et al. Molecular adaptations in human skeletal muscle to endurance training under simulated hypoxic conditions.*J Appl Physiol.* 2001;91(1): 173-182
- [105]Meeuwssen T, Hendriksen IJ, Holewijn M. Training-induced increases in sea-level performance are enhanced by acute intermittent hypobaric hypoxia.. *Eur J Appl Physiol.* 2001; 84(4): 283-290.
- [106] Stray-Gundersen J, Chapman RF, Levine BD. "Living high-training low" altitude training improves sea level performance in male and female elite runners. [*J Appl Physiol* 2001, 91(3):

1113-1120

- [107]林文弢, 徐国琴, 翁锡全等. 常压模拟高住低练对大鼠促红细胞生成素及红细胞相关指标的影响. 中国运动医学杂志. 2003; 22 (6) : 566-568, 575
- [108]李晓霞. 高住低训中红细胞等血象指标变化规律的研究. 北京体育大学 2002 届硕士毕业论文.
- [109]孔兆伟, 田野, 胡扬等. 用低氧屋进行间歇性低氧暴露对足球运动员血象指标和运动能力的影响. 体育科学. 2003; 23(6): 127-131, 135
- [110] Roy D. Baynes. Assessment of iron Status. Clinical Biochemistry. 1996; 29: 209-215
- [111]许惠英. 铁与运动关系的研究进展. 浙江体育科学. 2004; 26(3): 40-41, 110
- [112]李津婴综述. 铁对造血系统基因表达的调控作用. 临床血液学杂志. 1997; 10(2): 81-83
- [113]叶涛综述. 锌原卟啉的研究进展. 国外医学儿科学分册. 2002; 29(3): 143-145
- [114]顾凤兰, 杨跃煌, 李永萍等. 正常成人全血锌卟啉测定正常值探讨. 大理学院学报 (医学版) . 2002; 11(2): 26-27.
- [115]顾凤兰, 杨跃煌, 李永萍等. 正常成人全血锌卟啉测定正常值探讨. 大理学院学报(医学版). 2002; 11(2): 26-27
- [116]李兰娜. 儿童缺铁性贫血与锌原卟啉间的关系. Journal of Modern Medical Bioengineering. 2000; 6(1): 28-29
- [117]Magazanik A, Weinstein Y, Abarbanel J, et al. Effect of an iron supplement on body iron status and aerobic capacity of young training women. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1991; 62(5): 317-323.
- [118]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. 第三军医大学学报, 1999; 21 (2)
- [119] Vidnes A, Opstad PK. Serum ferritin in young men during prolonged heavy physical exercise. Scand J Haematol. 1981; 27(3): 165-70.
- [120] Stuart A. Weinzierl, Tara Beers Gibson, Paulo F, et al. Transferrin is an Insulin-like Growth Factor-Binding Protein-3 Binding Protein. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86: 1806-1813
- [121]潘同斌, 施永凡, 薛怀国. 耐力运动对血色素及铁代谢状况的影响. 体育与科学. 1999; 20(1): 38-40
- [122]茅惠明摘. 健康成人血清可溶性转铁蛋白受体的测定. 国外医学临床生物化学与检验分册. 1999; 20(3): 141-142
- [123]Hlosukwazi Khumalo. 血清转铁蛋白受体在铁过多时降低. 国外医学临床生物化学与检验分册. 1999; 20(4): 187. Clin chem. 1998; 44(1): 40-44.
- [124] Klausen T, Mohr T, Ghisler U, et al. Maximal oxygen uptake and erythropoietic responses after training at moderate altitude. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1991; 62(5): 376-379
- [125] Friedmann B, Jost J, Rating T et al. Effects of iron supplementation on total body hemoglobin during endurance training at moderate altitude. Int J Sports Med 1999; 20(2): 78-85
- 126 Borch-Johnsen B, Myhre K, Norheim G. Hypoxia and deposition of iron in liver and spleen of mice given iron supplement. Eur J Haematol. 1990; 44(1): 56-62.
- [127] Gerd Hoffmann. Sportsmedical Aspects Metabolism. Metalisn Medicine. 237.
- [128] Bartsch P, Mairbaur H, Friedmann B. Pseudo-anemia caused by sports. Ther Umsch. 1998; 55(4): 251-255.
- [129] Hegenauer J, Strause L, Saltman P, et al. Transitory hematologic effects of moderate exercise are not influenced by iron supplementation. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1983; 52(1): 57-61.
- [130] Tsalis G, Nikolaidis MG, Mougios V. Effects of iron intake through food or supplement on iron status and performance of healthy adolescent swimmers during a training season. Int J Sports Med. 2004; 25(4): 306-313.
- [131] Haymes EM, Puhl JL, Temples TE. Training for cross-country skiing and iron status. Med Sci Sports Exerc. 1986; 18(2): 162-167