

# 「ヒマラヤ・チベット高所住民の健康」 — 低酸素適応と生活変化の相互作用 —

京都大学東南アジア研究所  
総合地球環境学研究所  
奥宮清人

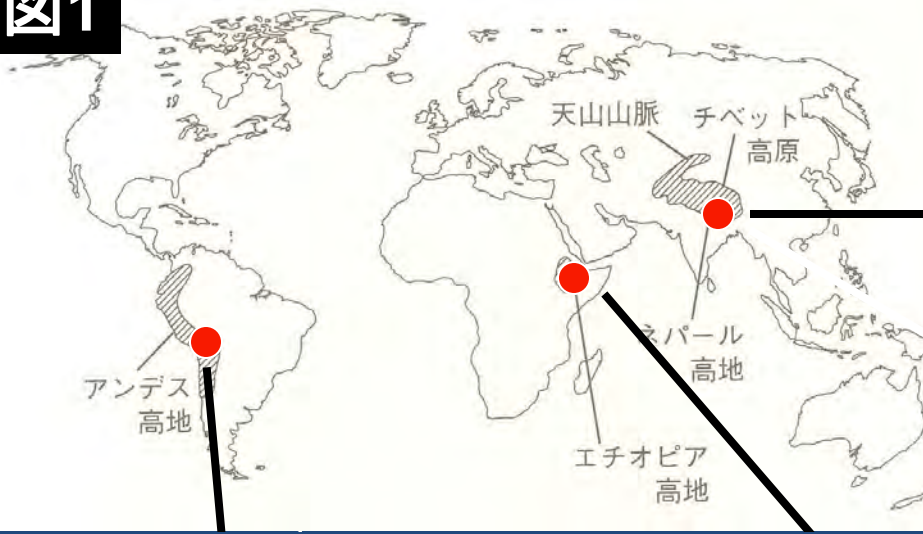
低酸素、低温、限られた生態資源、災害、温暖化に脆弱(IPCC2007)

# 「本日の発表の目的」

- 1) 世界3大高地である、チベット・ヒマラヤ、アンデス、エチオピア高地住民の低酸素適応
- 2) 伝統的な生活の変化とともに増加している糖尿病などの生活習慣病
- 3) 糖尿病アクセル仮説  
低酸素適応トレードオフ仮説



図1

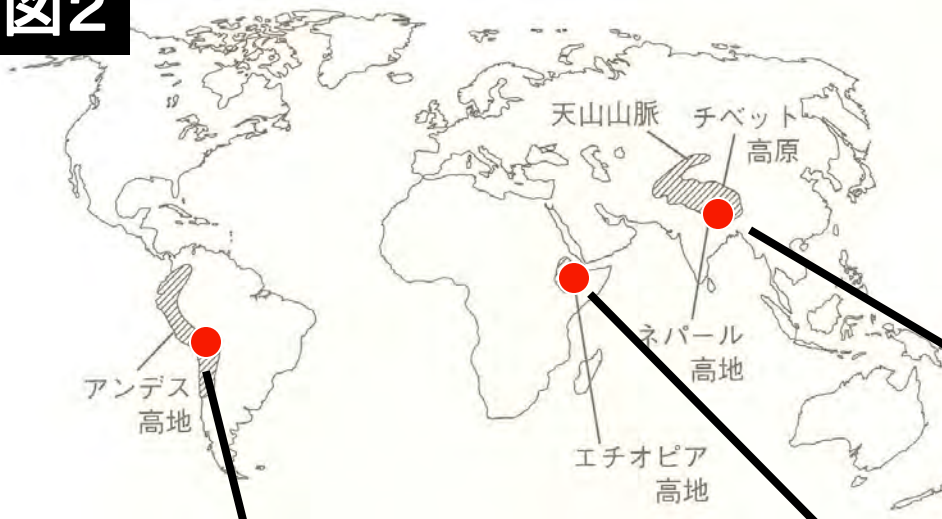


高地ごとの固有性と多様性  
(栽培植物)





図2



**高地ごとの固有性と多様性  
(家畜利用)**



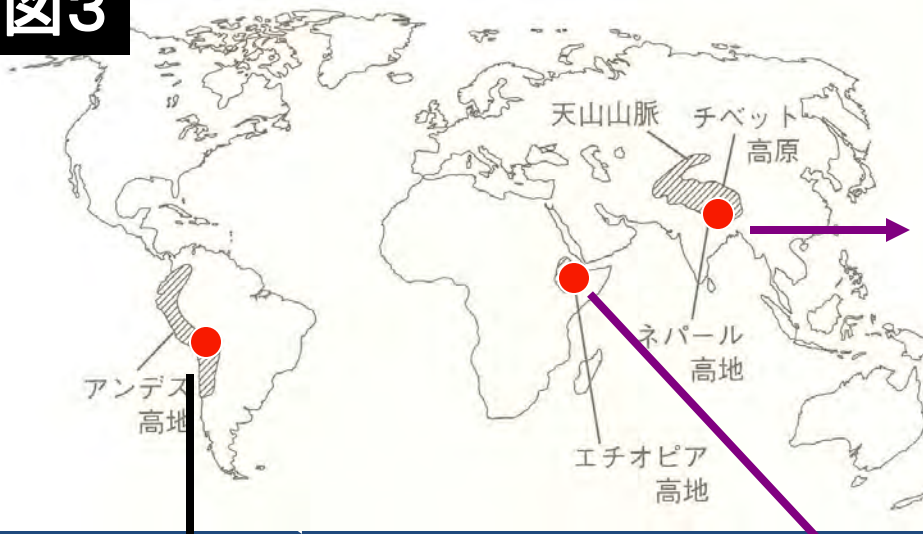


# 高地生態に適応した、農牧複合を含む牧畜の分類

地域		移動・定着		農牧複合を含む牧畜の分類	定住的牧畜と移動牧畜
		牧畜	農業		
アンデス	西斜面	- (定牧)		専業牧畜	定住的牧畜
	東斜面	- (定牧)	+ (移農)	定牧移農	
ヒマラヤ	クンブ	+ (移牧)	+ (移農)	移牧移農	移動牧畜
	ソル	+ (移牧)	- (定農)	移牧定農	
	西ヒマラヤ	+ (移牧)		遊牧	



図3



チベット高原、ラウー村  
チベット

多数の先住民が暮らしている



アンデス高地  
インディオ



エチオピア高原、  
アフロ・アジア語族



図4



ラサ、ポタラ宮殿 チベット仏教



高地ごとの固有性と多様性 (精神文明)



インカ帝国、階段耕地 太陽信仰



ラリベラ、石窟寺院 エチオピア正教



# 高地文明

高地の自然利用における持続的な生態・文化的適応のために、さまざまな装置群や制度群とともに形成するひとつのシステム

	伝統的な姿		近年の状況
生態環境	標高差の利用	➔	温暖化の脅威
社会	多様な社会と環境を 結ぶネットワーク	➔	国境による分断・ アクセシビリティの向上
経済	農牧複合と交易	➔	生業経済から 商品経済へ
精神	チベット仏教	➔	若者の宗教離れ

変化の中で、いかに適応していくべきか







# 生老病死 — Quality of life



## 老人

- ・高所環境が長い人生で身体に刻み込まれている
- ・近年の生活の変化に脆弱か？



# 本日の発表

1. 身体に刻み込まれた地球環境問題
2. 高地の生活スタイルの変容と生活習慣病
3. 高所の低酸素環境と疾病
4. 糖尿病アクセル仮説
5. 高地の老人は幸かせ



# ホモサピエンスの起源と分散

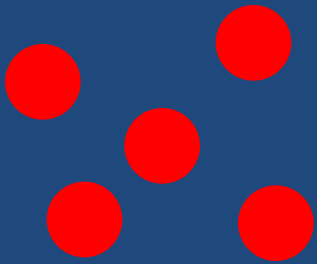


Hedges SB. Nature 2000



# 図69.低酸素適応の多様性

アンデス



赤血球  
の増加



チベット



血流増加



エチオピア



酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>)  
保持





## 図2. 慢性高山病

高所住民(2500m以上) → 5~10%に  
4560万人(世界) 発症の危険あり

多血症による循環障害  
赤ら顔



### 低酸素適応障害

慢性高山病

アンデス  
に典型

高所肺高血圧症

チベット  
に典型

極度の  
多血症

多血症  
&  
肺高血圧

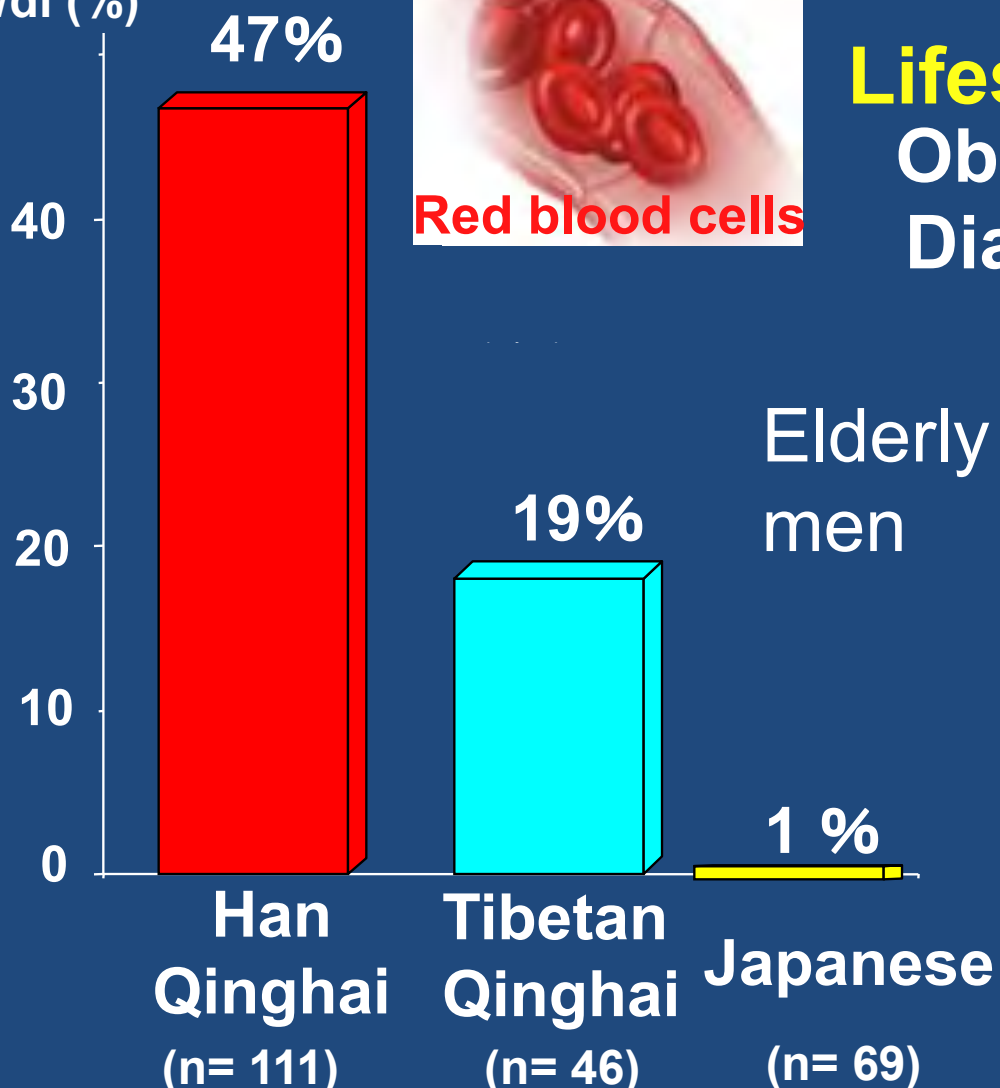
肺高血圧症  
心不全



# 3 Increased red blood cells: Han people > Tibetan

## Differences in the history of adaptation to hypoxia

HB  $\geq$  18  
mg/dl (%)



*New finding*

**Lifestyle-related disease**  
Obesity Hypertension  
Diabetes



Elderly  
men



# 糖尿病の世界の多発国

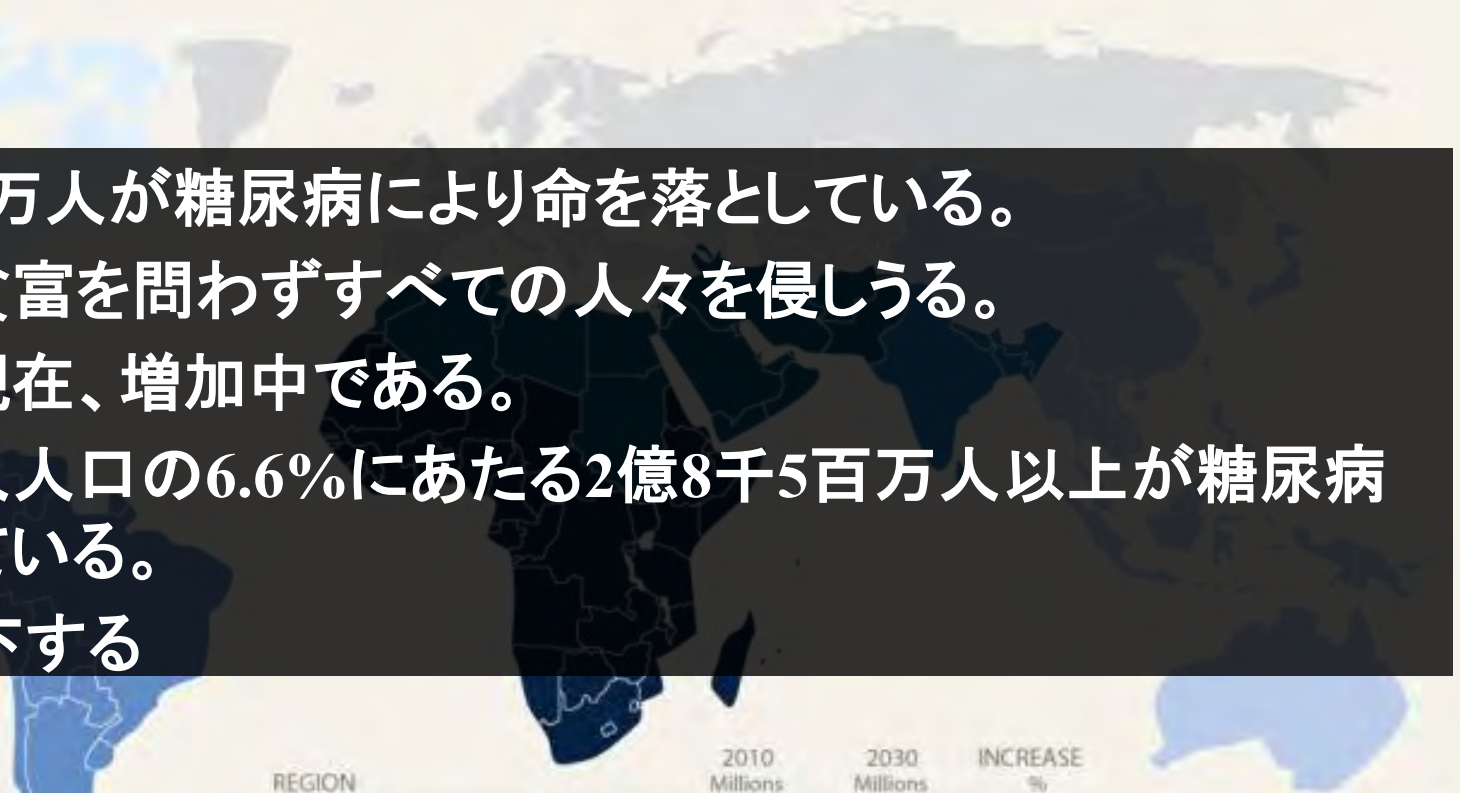
	糖尿病頻度 (%) 2011年	
	年齢調整	未調整
キリバス共和国	25.7	24.9
マーシャル諸島	22.2	21.5
クウェート	21.1	15.9
ナウル	20.7	20.1
カタール	20.2	14.1
レバノン共和国	20.2	18.9
サウジアラビア	20.0	16.2
バーレーン	19.9	15.3
ツバイ	19.5	18.7
アラブ首長国連邦	19.2	12.6
日本	7.9	11.2

(IDF Diabetes Atlas, 2012より)

# 糖尿病—身体に刻み込まれた地球環境問題

IDF Regions and global projections for the number of people with diabetes (20-79 years), 2010-2030

- # 年間約396万人が糖尿病により命を落としている。
- # 糖尿病は貧富を問わずすべての人々を侵しうる。
- # 糖尿病は現在、増加中である。
- # 世界の成人人口の6.6%にあたる2億8千5百万人以上が糖尿病に罹患している。
- # QOLが低下する



REGION	2010 Millions	2030 Millions	INCREASE %
Africa	12.1	23.9	98%
Middle East and North Africa	26.6	51.7	94%
South-East Asia	58.7	101.0	72%
South and Central America	18.0	29.6	65%
Western Pacific	76.7	112.8	47%
North America and Caribbean	37.4	53.2	42%
Europe	55.2	66.2	20%
World	284.6	438.4	54%



# 身体に刻み込まれた環境問題

## 低酸素適応と生活変化の相互作用



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」



オアシスのチベット



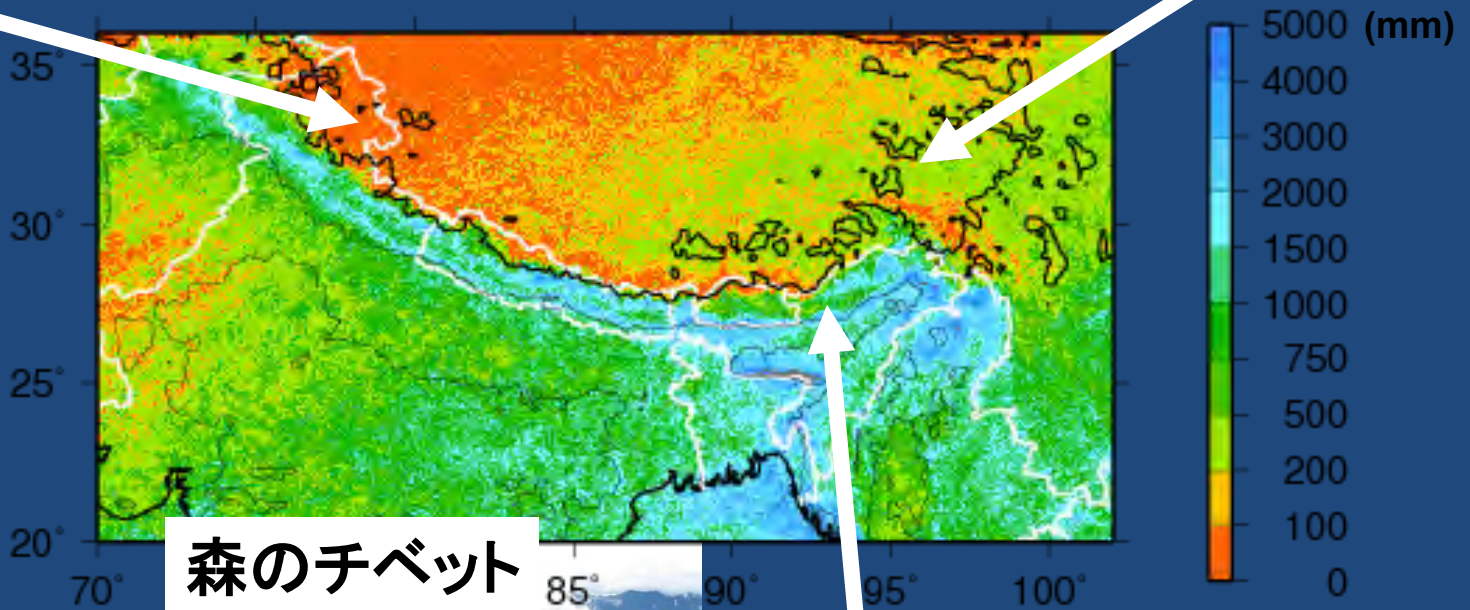
草原のチベット



図9. 多様な生態  
年間降水量の違いによる  
3つのチベット

ラダーク  
(乾燥)

青海 (半乾燥)



森のチベット



アルナーチャル  
(湿潤)



図13. 標高、生態、都市化:3つの軸

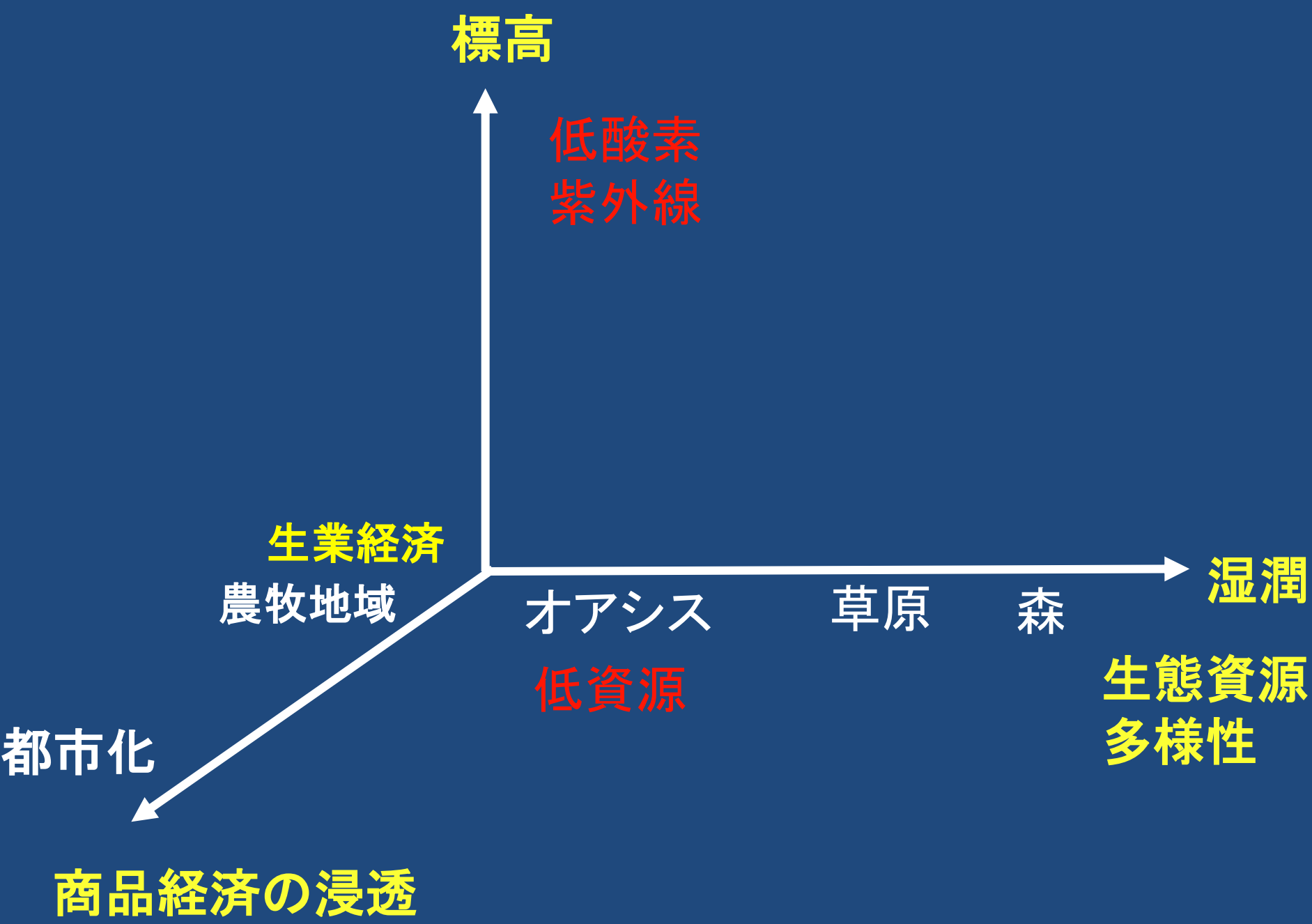


図14 高所プロジェクトの  
取り組み

高地環境

低酸素

生態班

限られた生態資源

医学・生理的適応

老人智

文化的適応

医学班

文化班

持続！

高地

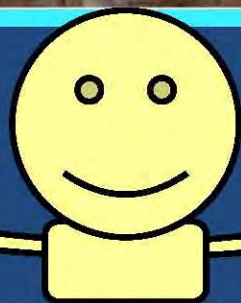


文明

変化！

長期的適応

最近の生業の変化



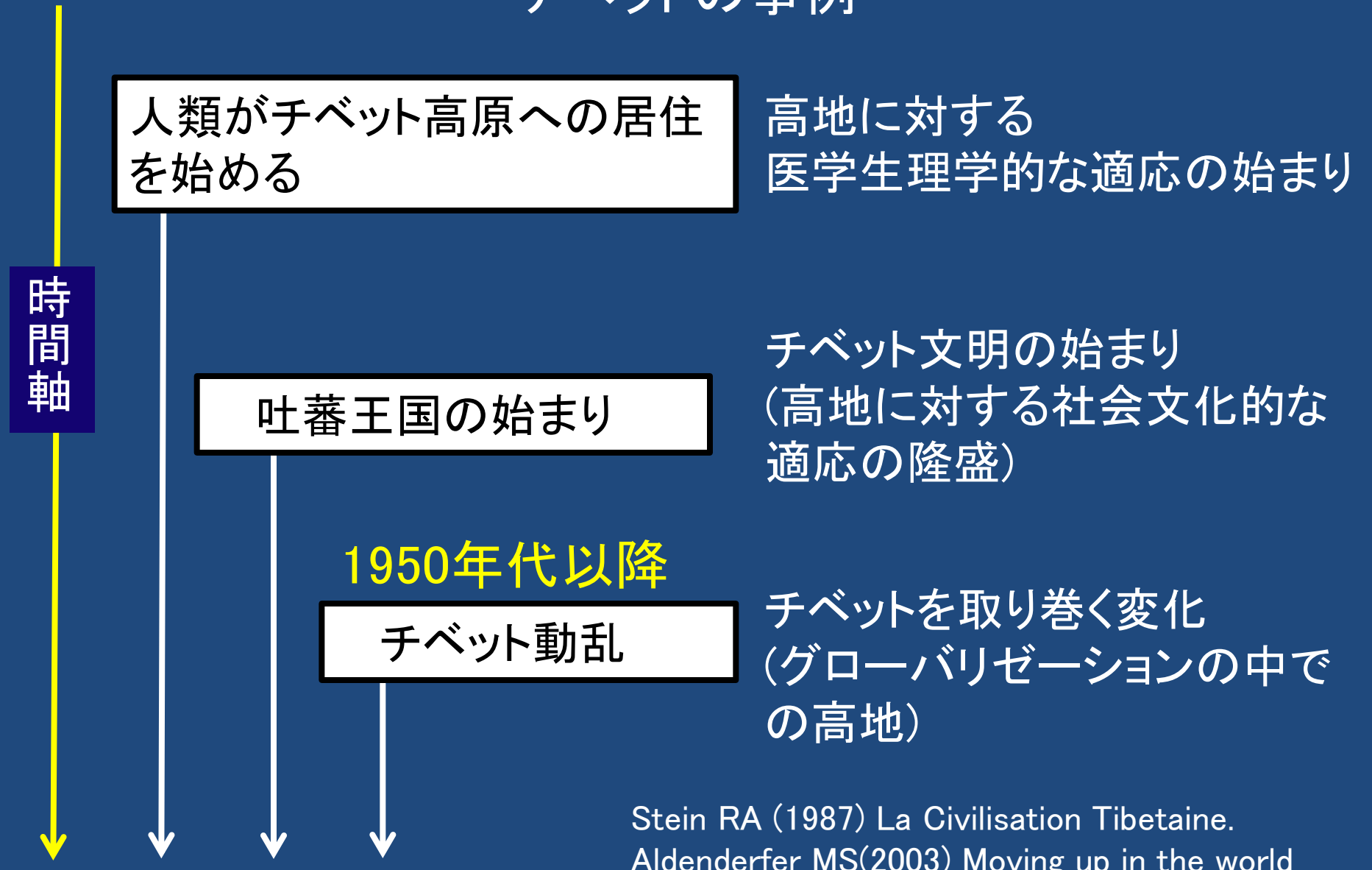
身体に刻み込まれた環境問題：生活習慣病、老化の変容

Quality of life



# 高地における人類-環境の歴史

## —チベットの事例—



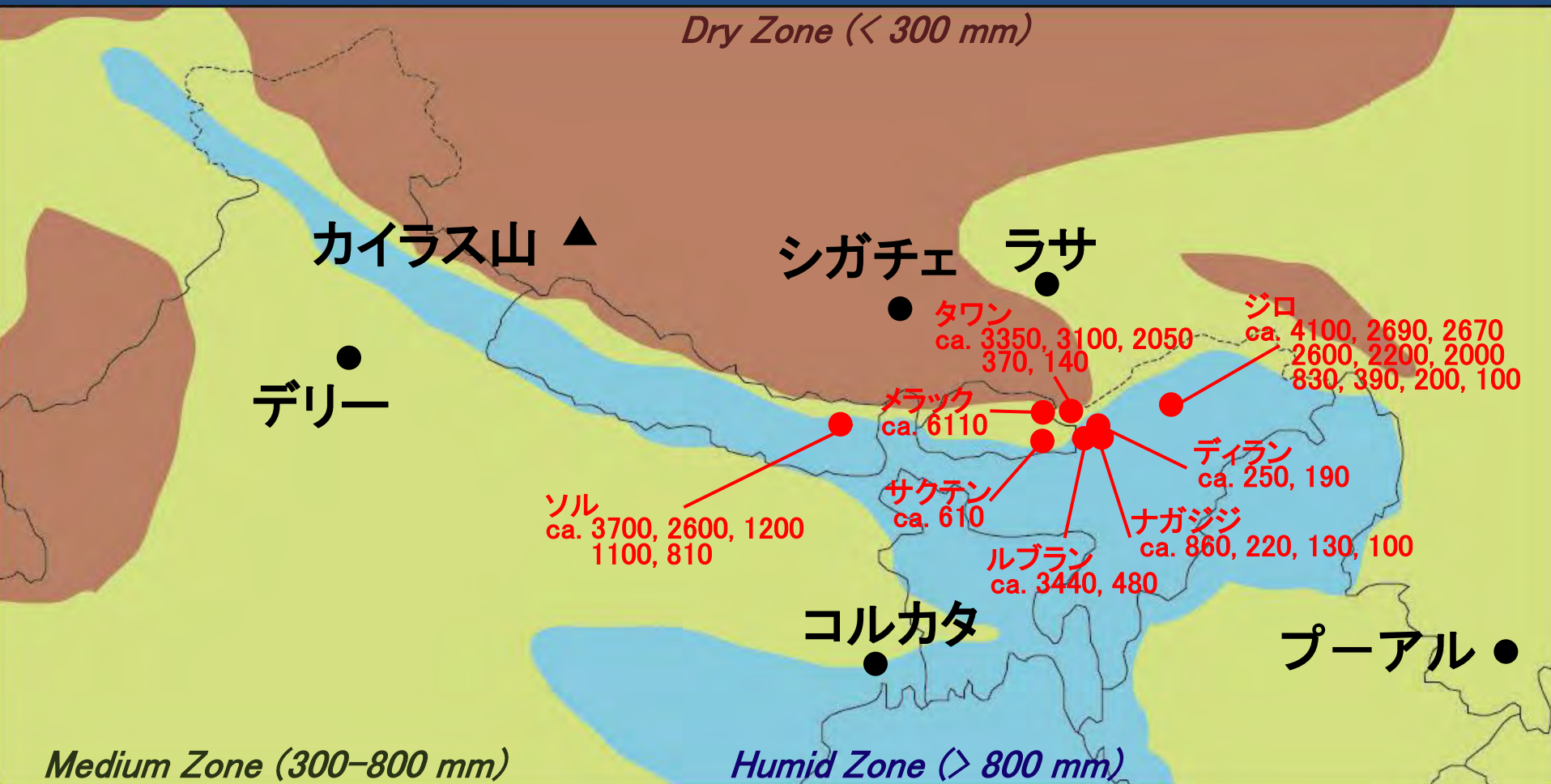
Stein RA (1987) La Civilisation Tibetaine.  
Aldenderfer MS(2003) Moving up in the world

# 本日の発表

1. 身体に刻み込まれた地球環境問題
2. 高地の生活スタイルの変容と生活習慣病
3. 高所の低酸素環境と疾病
4. 糖尿病アクセル仮説
5. 高地の老人は幸かせ



# ヒマラヤの土地開発史(埋没腐食土層の<sup>14</sup>C年代)

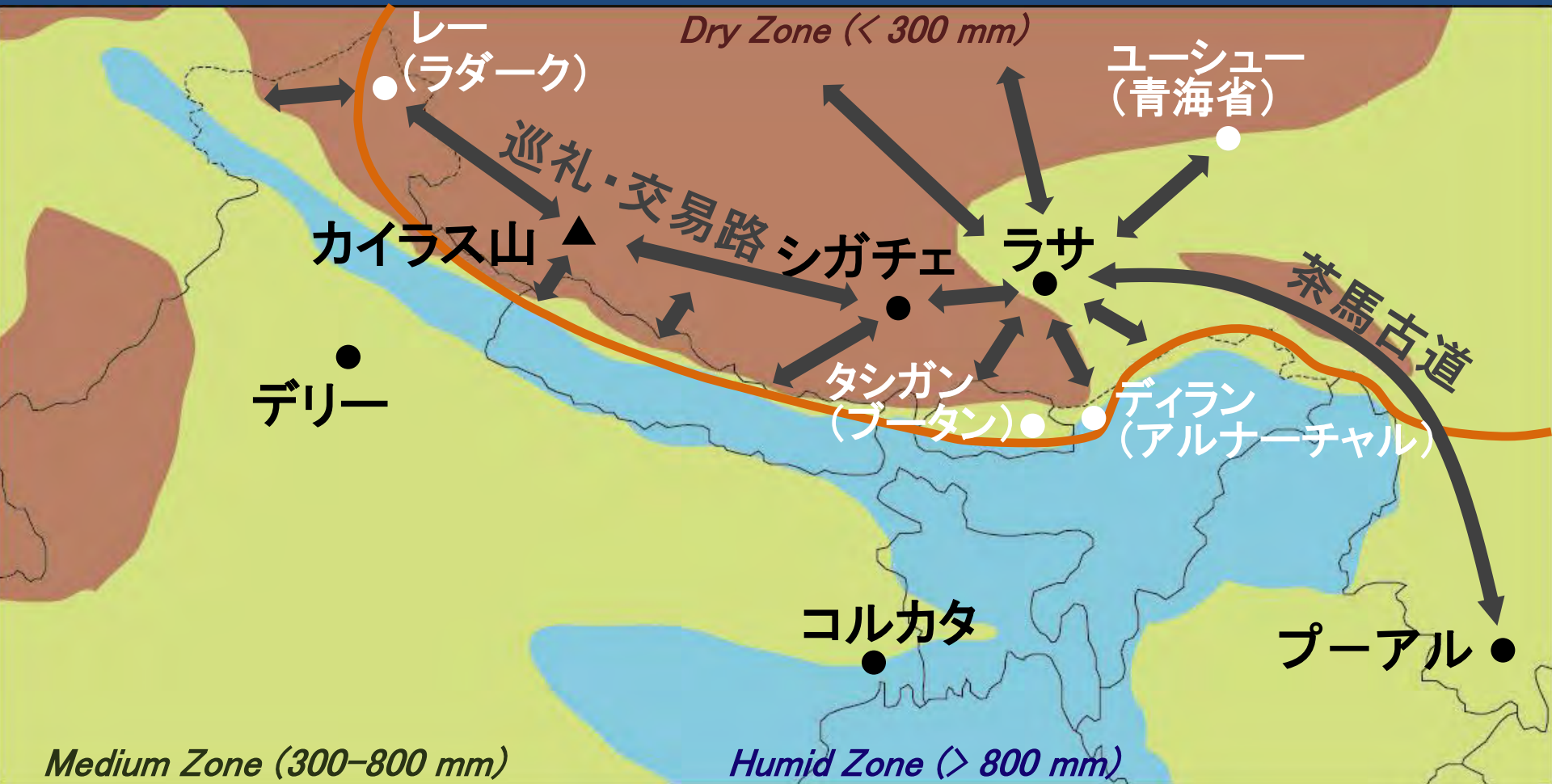


ヒマラヤ東部の開発は、

- ①数千年前(約2000年前が中心)に始まり、
- ②約500年前以降に集中的に行われた。

(宮本 2013 ヒマラヤ学誌)

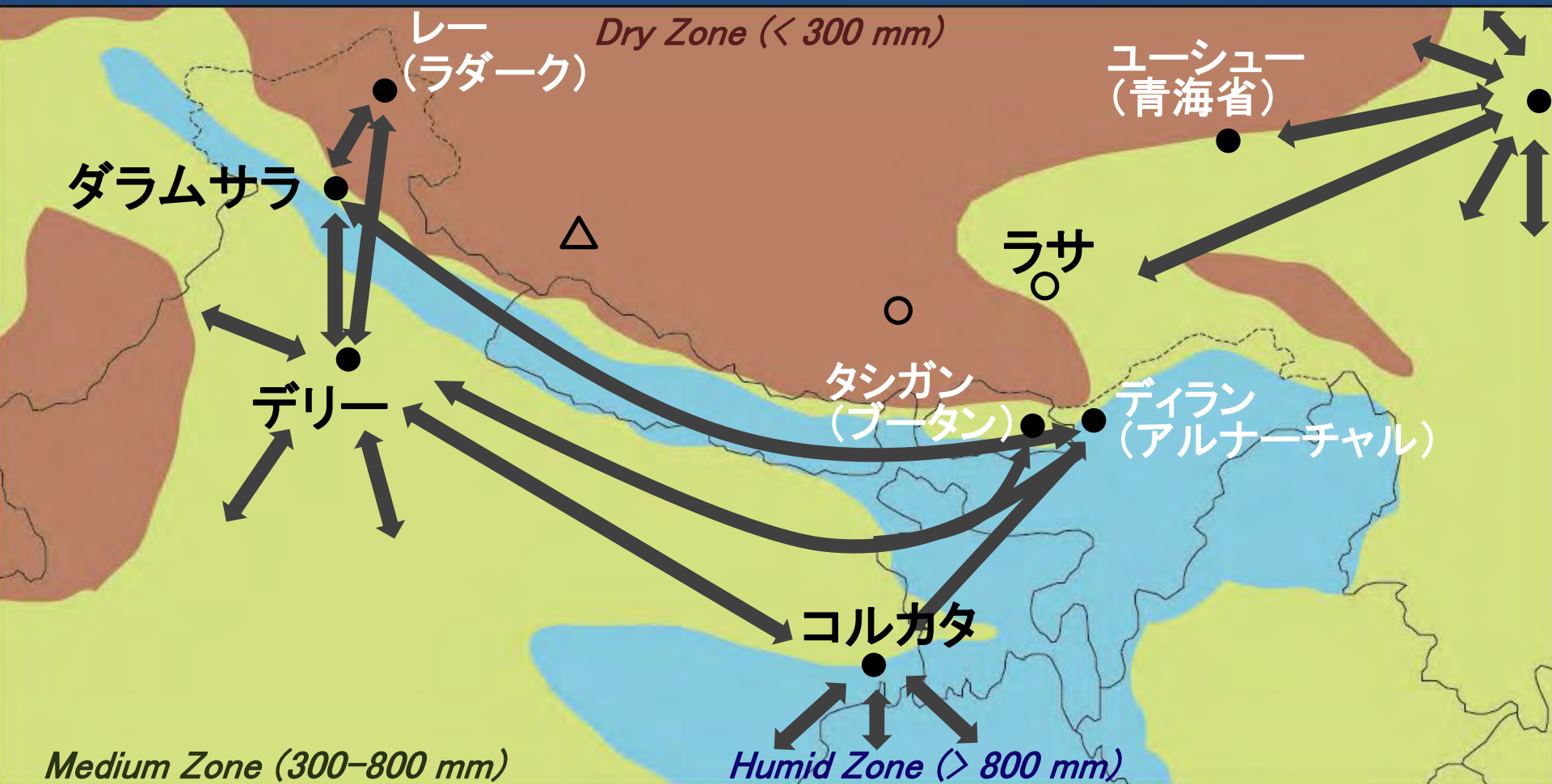
# ラサ中心のチベット文化地域ネットワーク(1947年以前)



- ・ラダーク(オアシス)、青海省(草原)、アルナーチャル・ブータン(森林)
- ・チベット文化地域と域内ネットワーク
- ・ラダークの乾燥果実、青海省の薬草、アルナーチャル・ブータンの染料・紙、ラサの装飾品・生薬、西チベットの塩・ウール、内蒙古のウマ、雲南の茶・砂糖

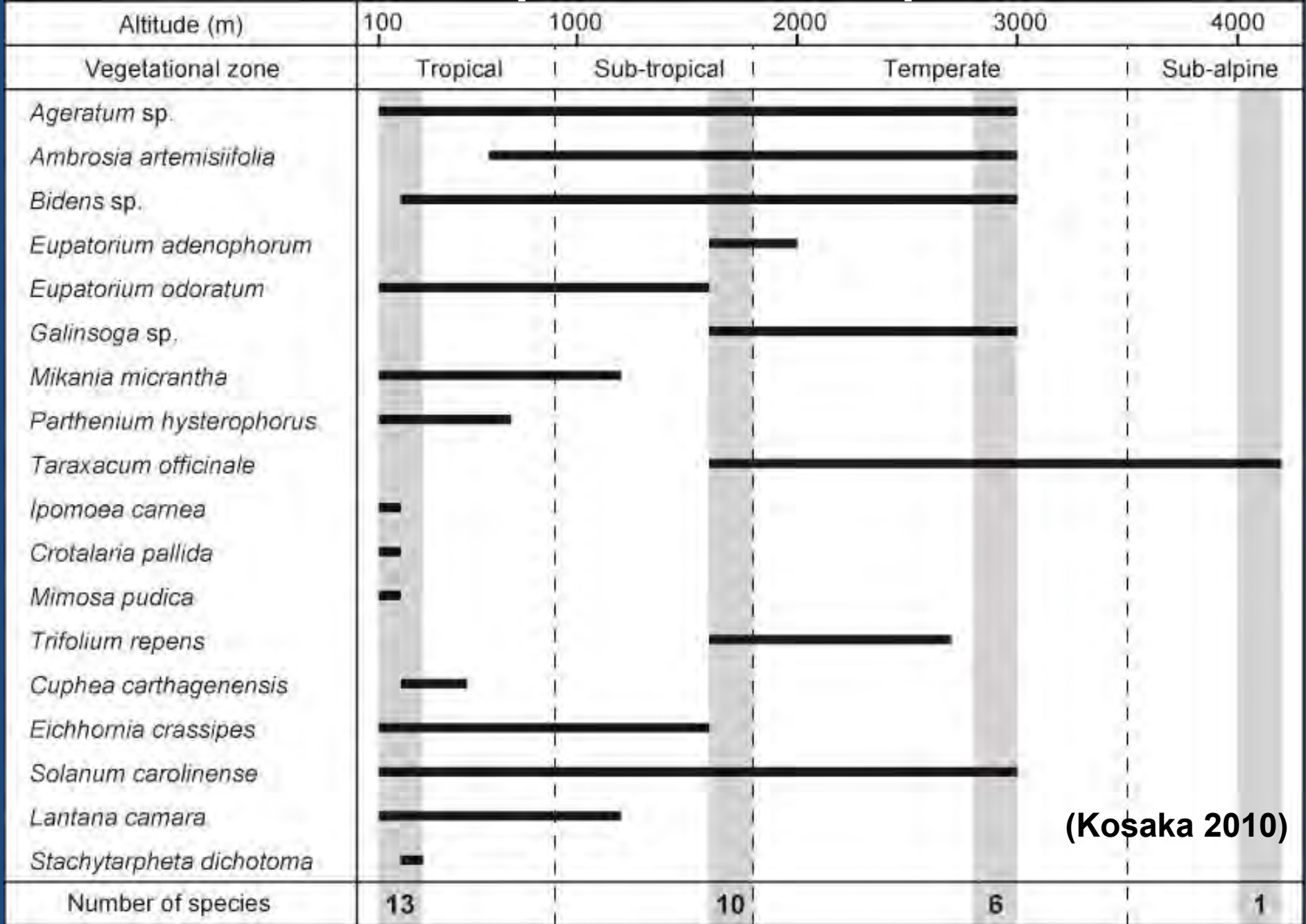


# インド・中国のグローバル・ネットワーク(1962年以降)



- ・1962年の中印紛争以降、ラダークとアルナーチャルはインド政府、青海省は中国政府の  
辺境開発・国防政策のもとで、生活環境が変化してゆく。
- ・ラダークの乾燥果実、青海省のウール・ハチミツ、アルナーチャルの薬用植物・香辛料は、  
グローバル市場に出荷される。世界中から「古き良きチベット」をみる観光客が集まる。

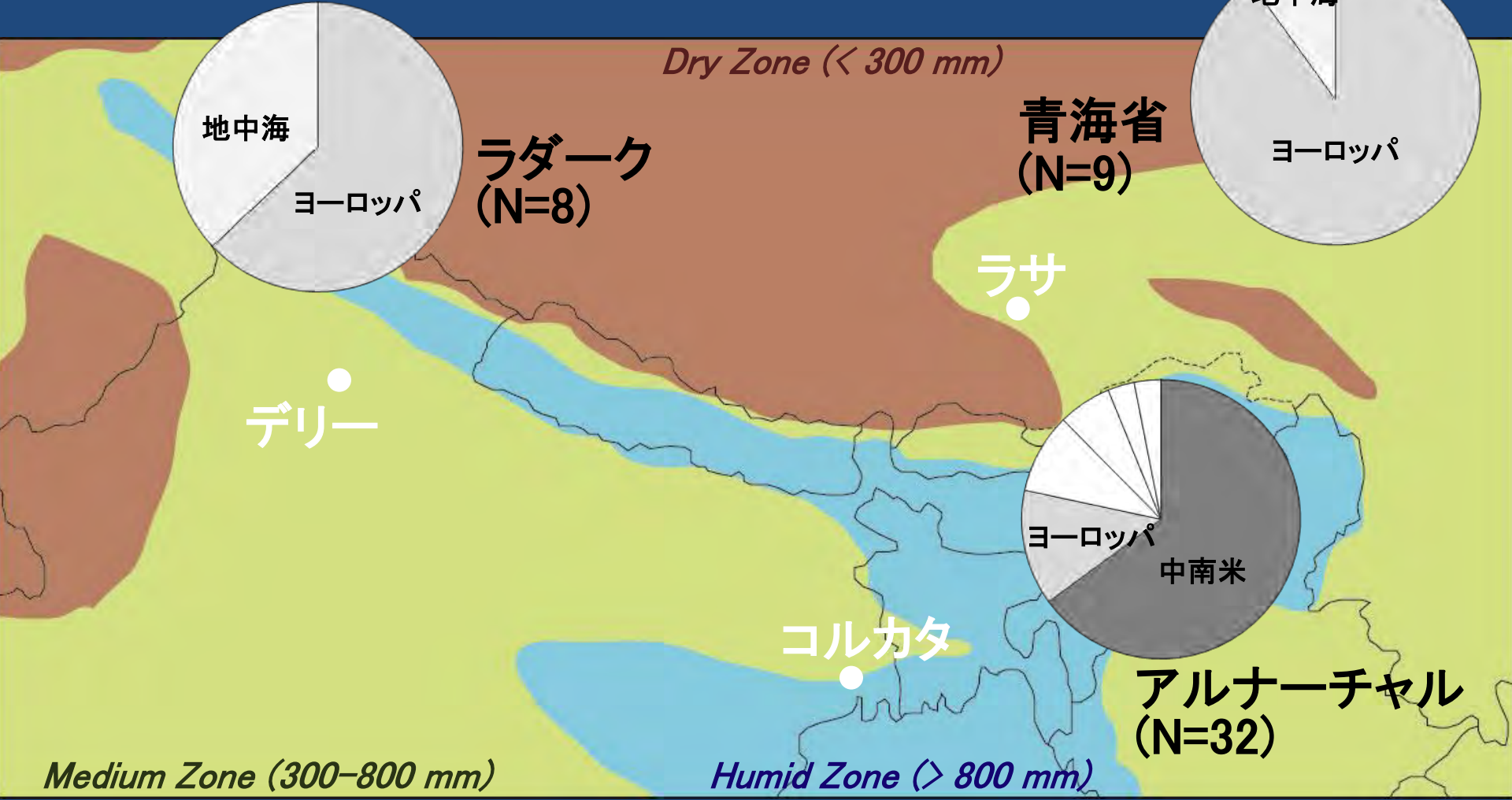
# Vertical distribution pattern of alien plant invasion



(Kosaka 2010)



# 外来植物の原産地の割合



開発の影響により、ヒマラヤ・チベット高地に多くの外来植物が侵入している。ヒマラヤ南面のアルナーチャルでは中南米原産、北面のラダークと青海省ではヨーロッパや地中海原産の外来植物が多い。

図8 チベットの調査地域

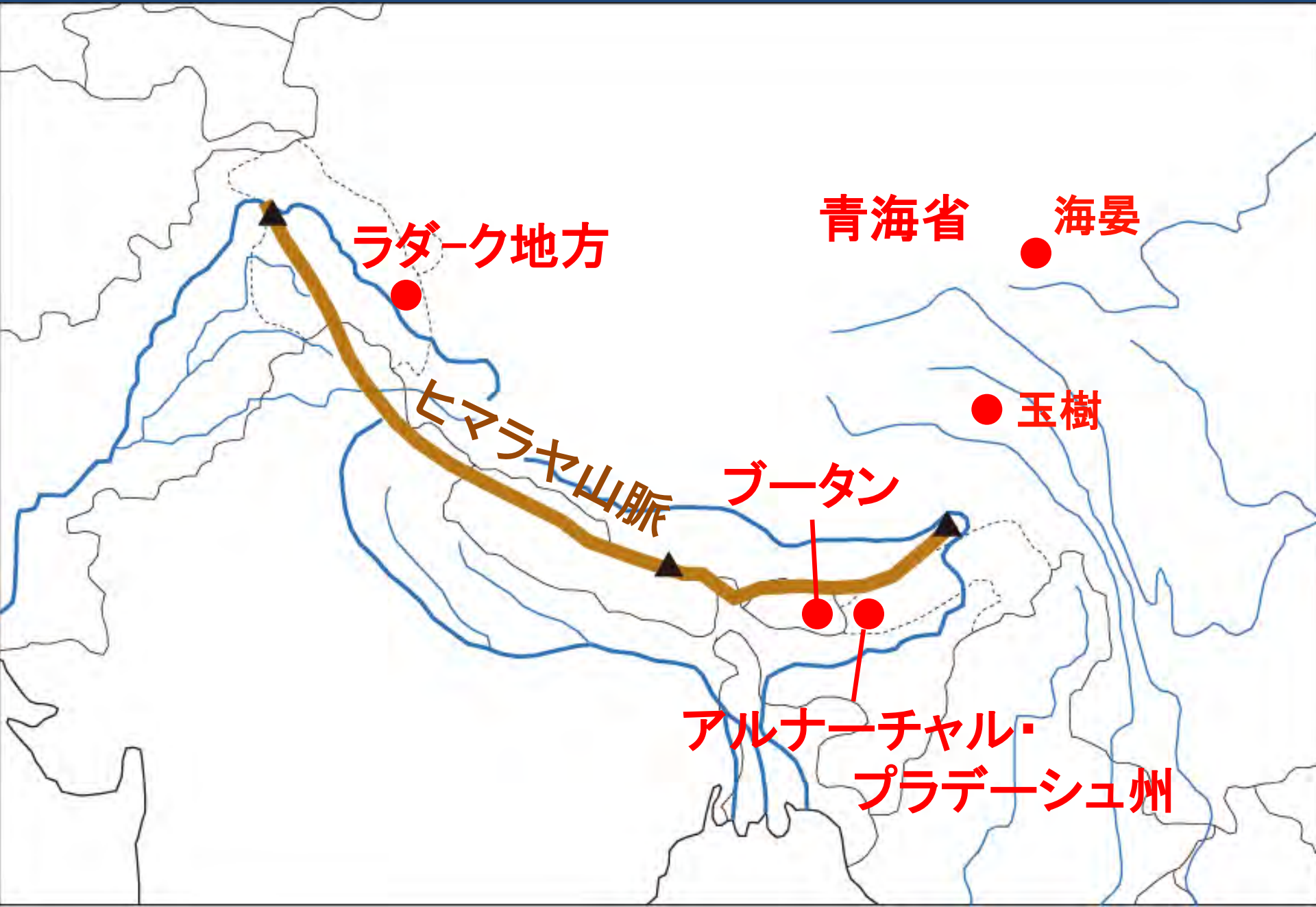




写真8

# ナムシュ村の景観

(標高2000m付近、モンパ族の村落)小坂撮影

# Arunachal





# 22 高度差を利用した生業 (アルナーチャル)

チーズ、バター、薬草、香木



トウモロコシ、ダイズ  
ソバ、シコクビエ  
コメ

標高3000m

標高2000m

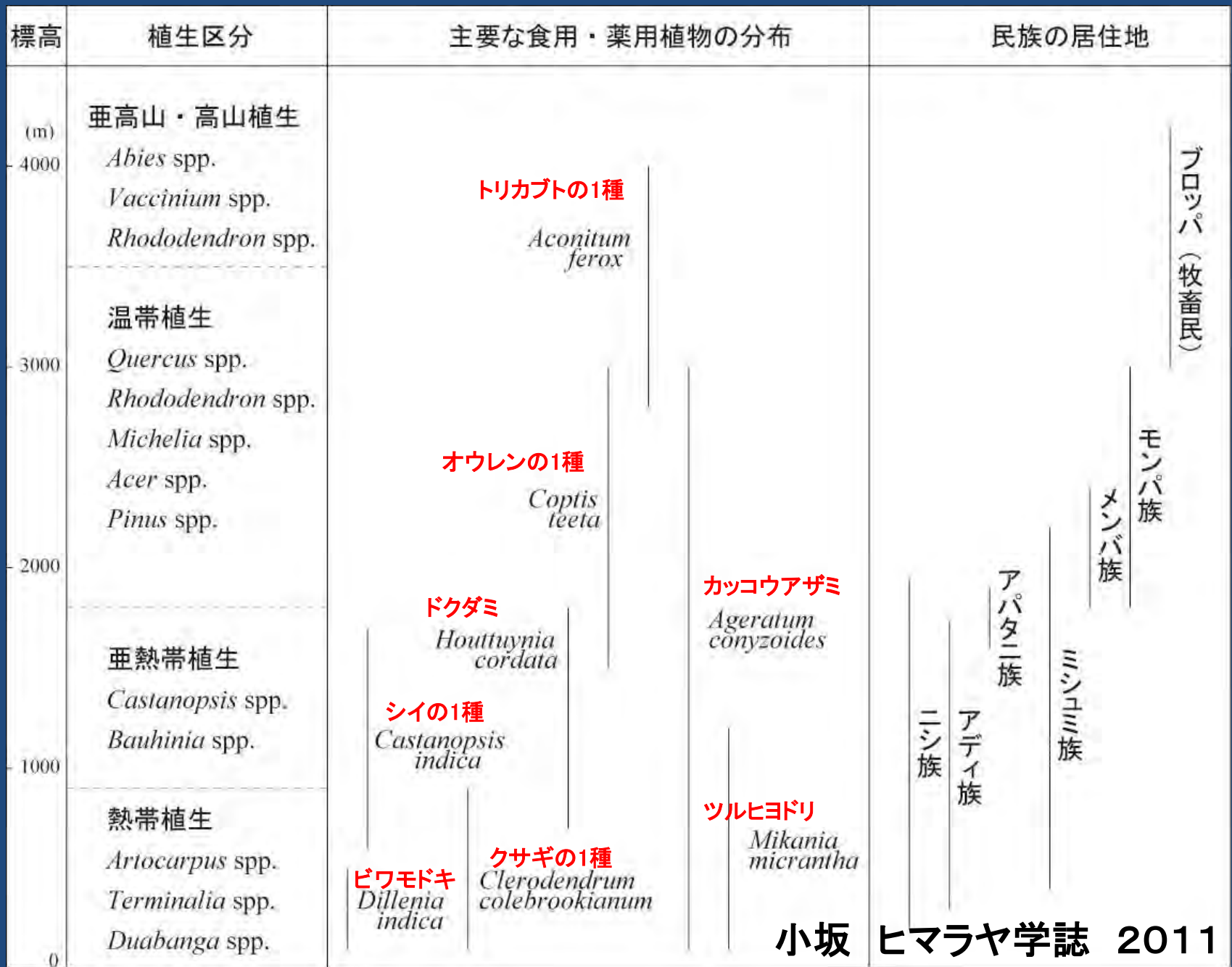
標高1500m





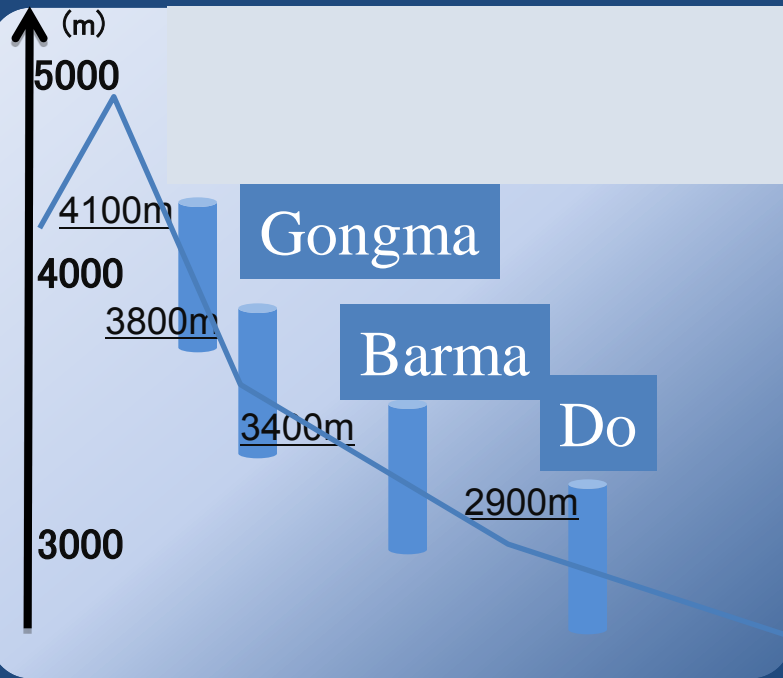


# 高度に応じた薬用植物利用(アルナーチャル)

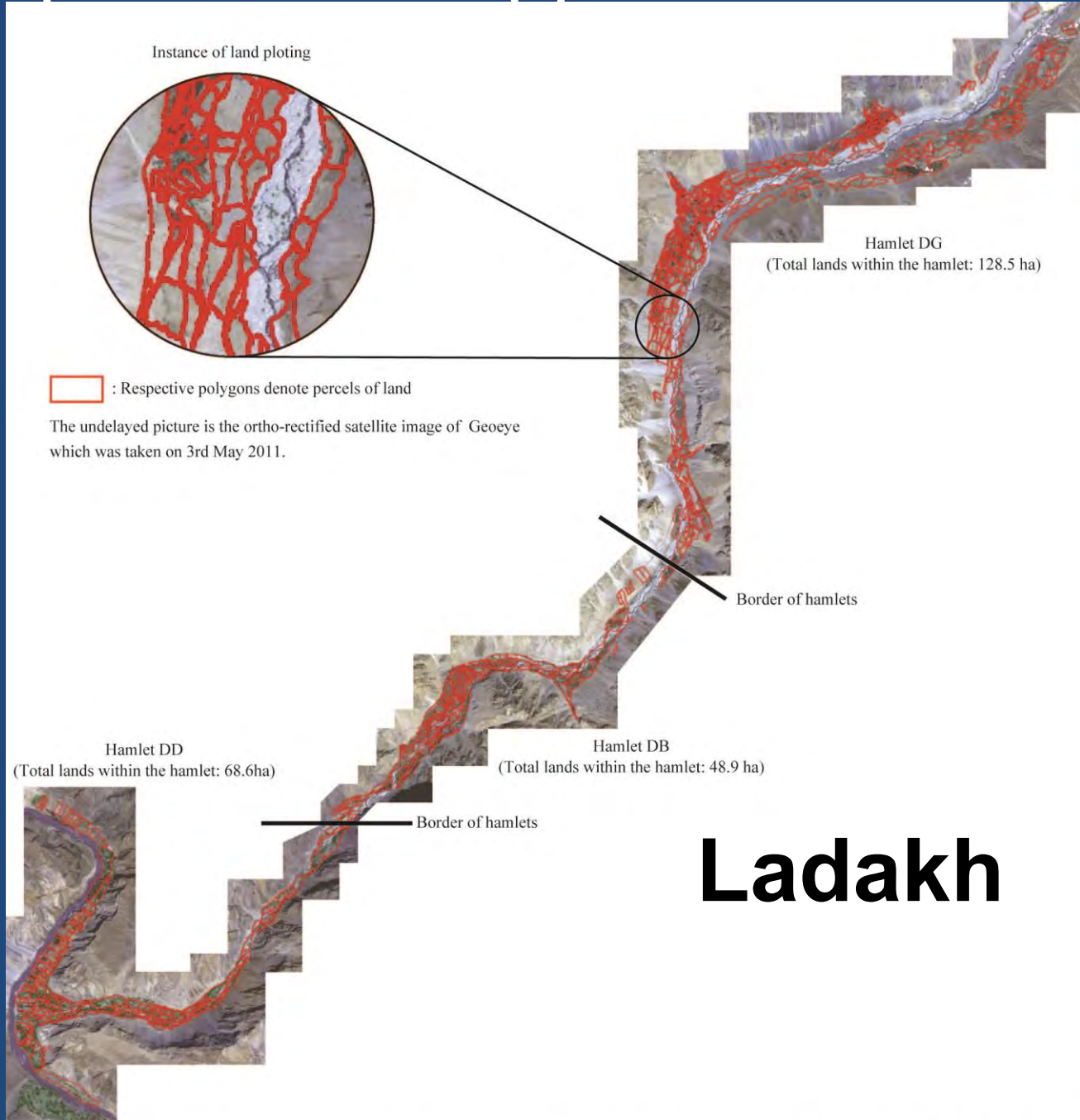




# Ladakh Domkhar village



# Sketch map of land ownership parcels in Domkhar valley



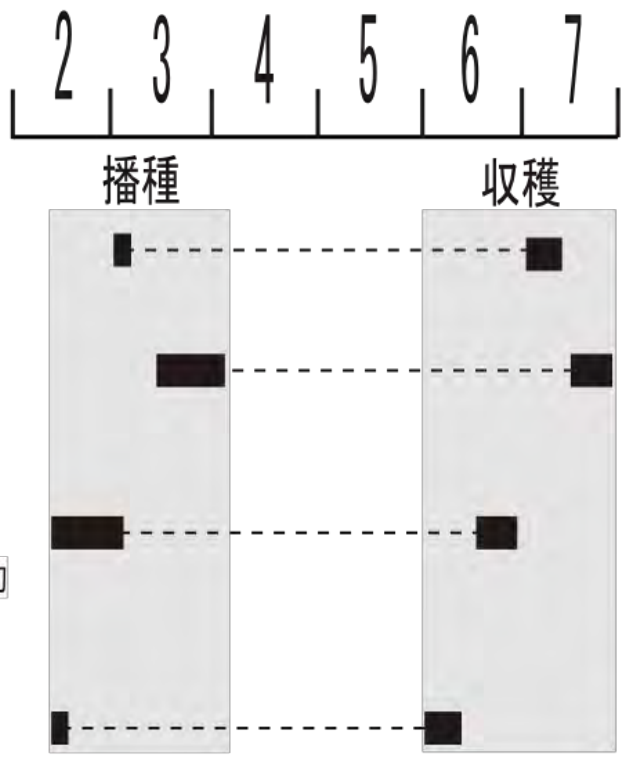
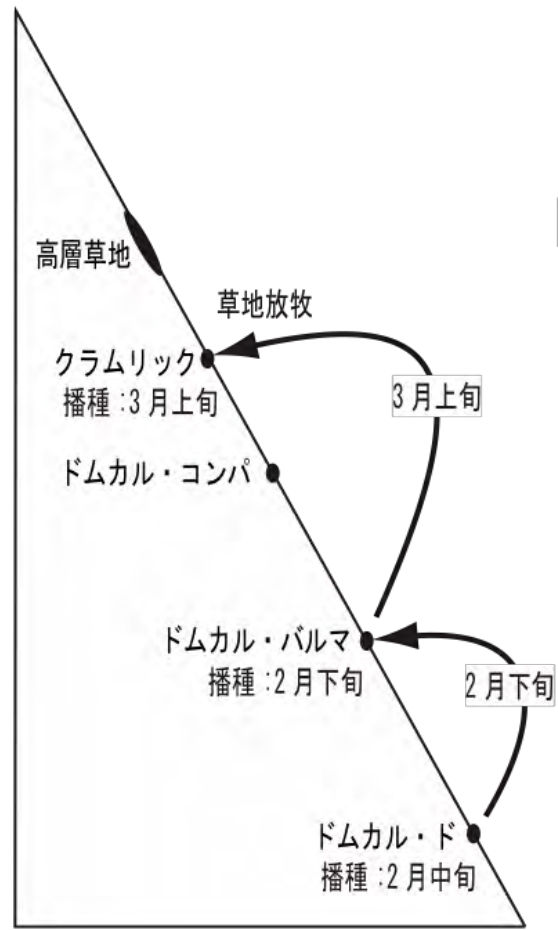
(Yamaguchi,  
Nose,  
Takeda.  
2012)



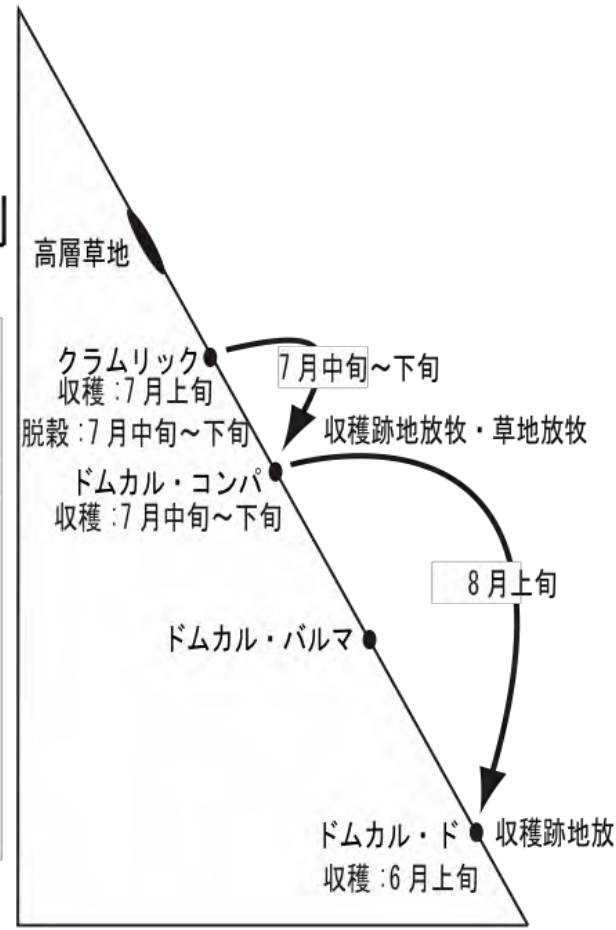
# 農耕・牧畜複合システム ラダーク

1) ドムカル・ド村からクラムリック村に移動する形態

1-1) オオムギ播種時期と家畜の上方への移動時期



1-2) オオムギ収穫時期と家畜の下方への移動時期

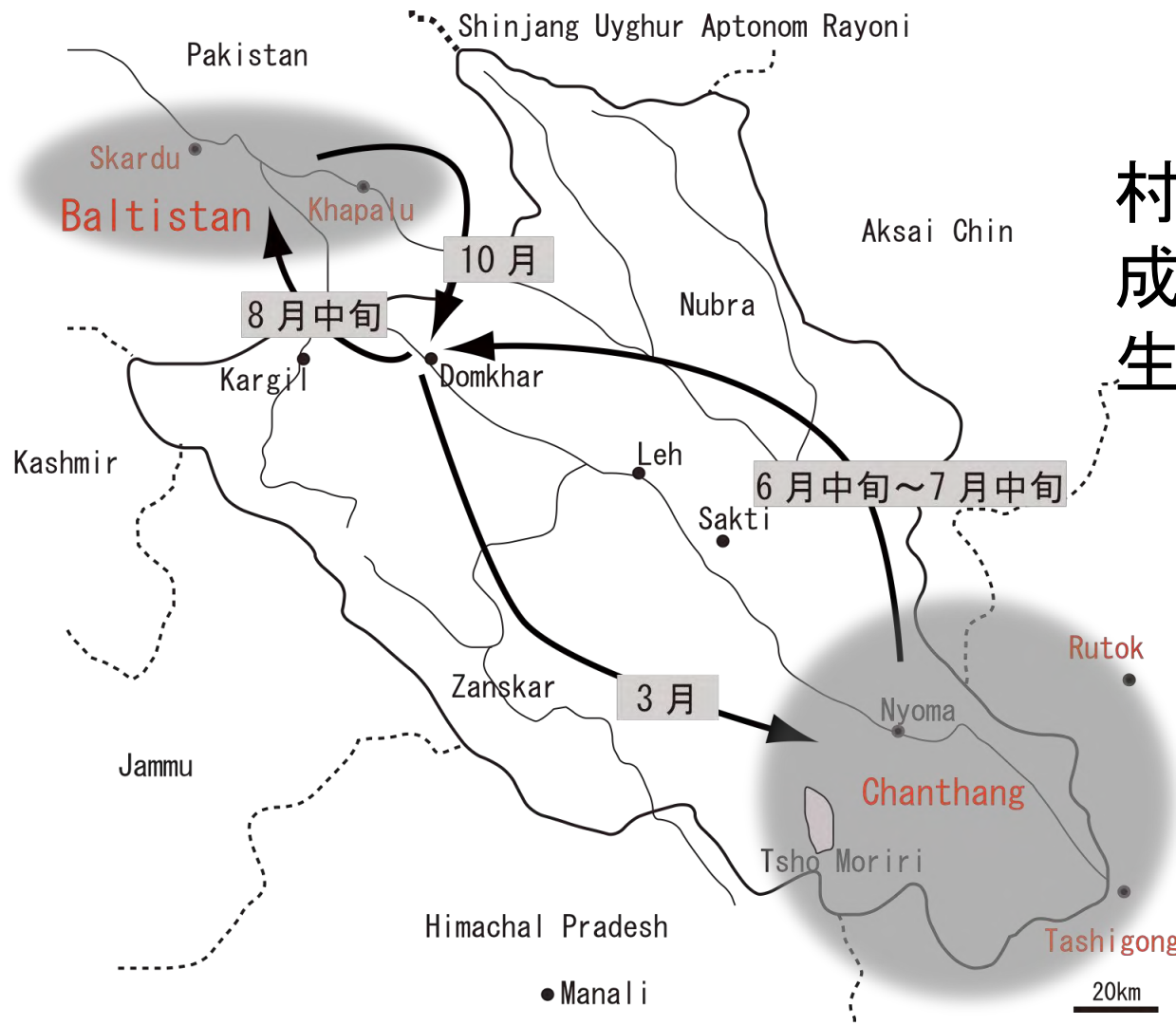


## 夏期中の農耕時期と牧畜の移動タイミング

# 広域交易のための季節的水平利用

## ラダーク

村内だけでは  
成り立たない  
生業



ドムカル・ゴンマ村のS世帯が1947年頃までおこなっていた広域交易

(平田2010)







# 図46 慢性高山病と糖尿病を有する1世帯の土地利用

55 歳. 男性

#1.慢性高山病  
#2. 糖尿病

総カロリー (kcal/day)	蛋白 (g/day)	脂質 (g/day)	炭水化物 (g/day)	塩分 (g/day)
3760	85.8	66.7	360.9	12.1

15960 歩数 / 日 (9.5 km / 日)  
(標高4500mの草場へ移動)

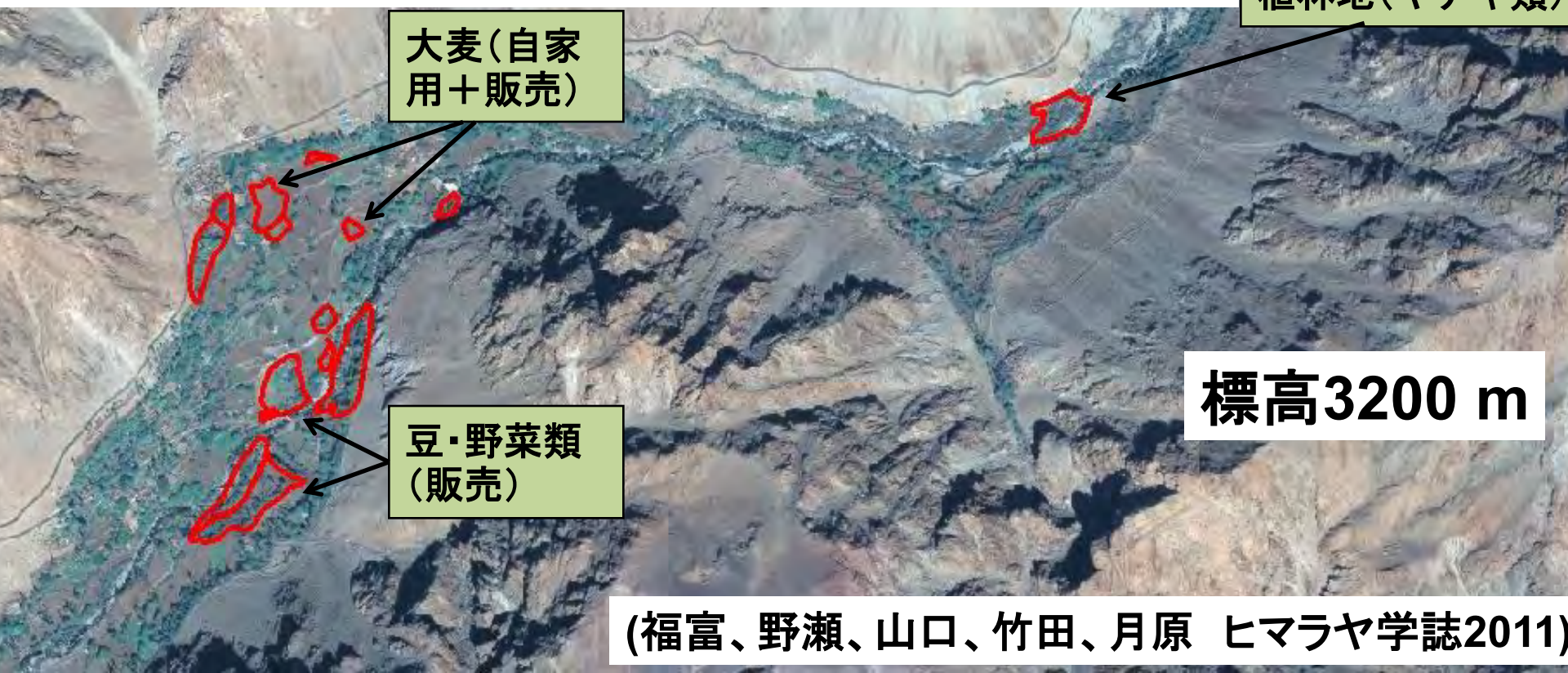


(福富、野瀬、山口、竹田、月原 ヒマラヤ学誌 2011)



# 生活習慣病を有する1世帯の土地利用

年齢	性	職業	生活習慣病	ヘモグロビン	総カロリー (kcal/day)	蛋白 (g/day)	脂質 (g/day)	炭水化物 (g/day)	塩分 (g/day)
81	男	農業	糖尿病	多血症	1970	32.7	44.2	324.3	7.7
							高脂質、炭水化物		
運動中等度			11000歩 (4.7 km/日) (高所3500mへの放牧地移動)						
76	女	農業	高血圧、肥満		1809	51.2	29.8	344	10.6
76	男	農業	正常		2004	40.8	23.9	299.1	10.1

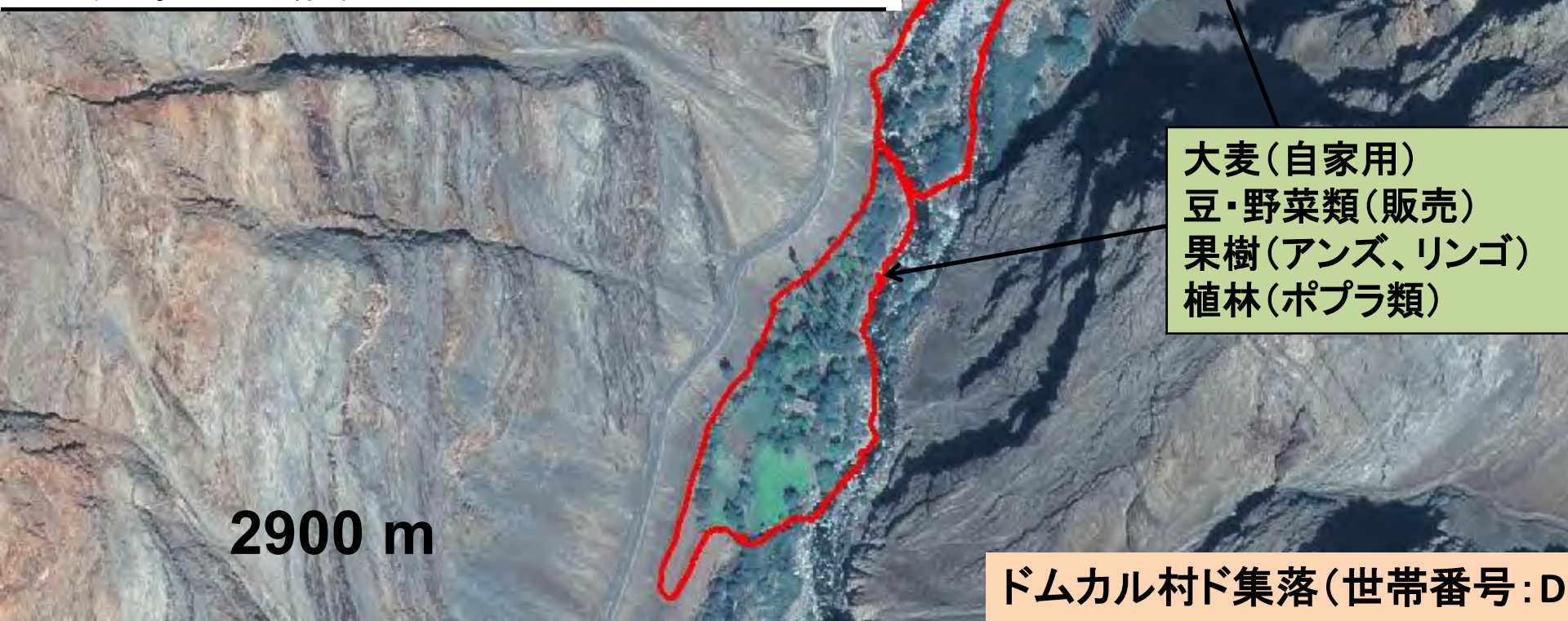


(福富、野瀬、山口、竹田、月原 ヒマラヤ学誌2011)



# 図48 生活習慣病を多く有する1世帯の土地利用

年齢	性	職業	居住	生活習慣病	ヘモグロビン
75	男	農業		糖尿病予備群, 高血圧血症	
79	女	主婦	村内	糖尿病予備群	
67	女	主婦	村内	糖尿病予備群、肥満	
51	男	公務員	村外	正常範囲	
27	女	学生	村外		
21	男	僧侶	村外		
24	男	学生	村外		



大麦(自家用)  
 豆・野菜類(販売)  
 果樹(アンズ、リンゴ)  
 植林(ポプラ類)

2900 m

ドムカル村ド集落(世帯番号: D)

(福富、野瀬、山口、竹田、月原 ヒマラヤ学誌 2011)







# Ladakh



**Domkhar 2900-4100m**

**Changing agro-pastoral linkage**

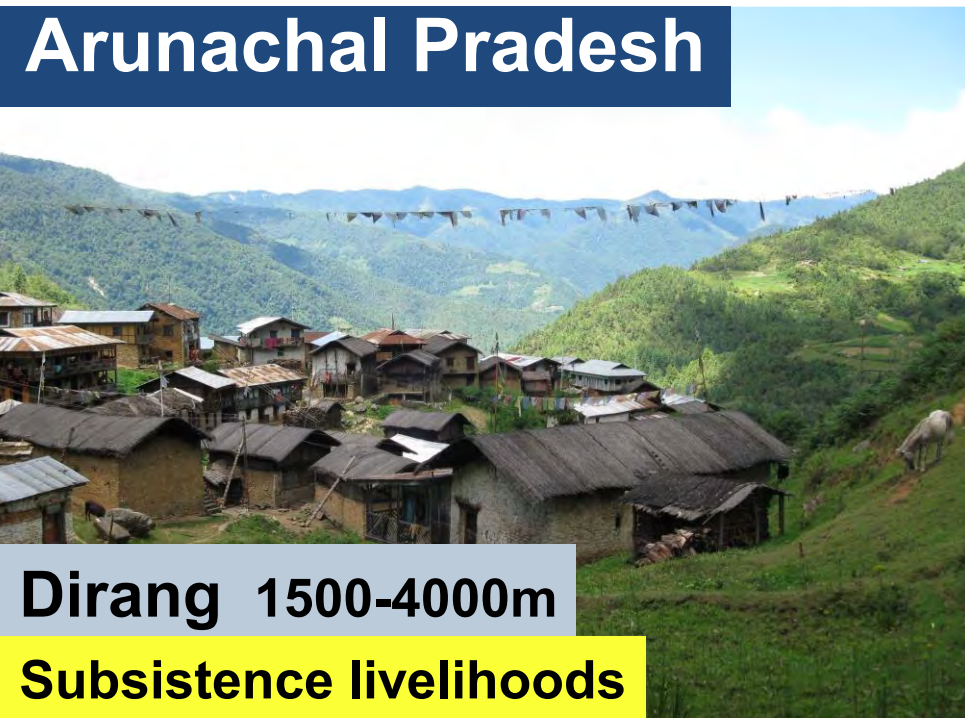
# Qinghai



**Haiyan 3000m**

**Rural area**

# Arunachal Pradesh



**Dirang 1500-4000m**

**Subsistence livelihoods**



**Yushu 3700m**

**Urban settlement**



# 図5. 異なる「生態の」チベットと「食多様性」

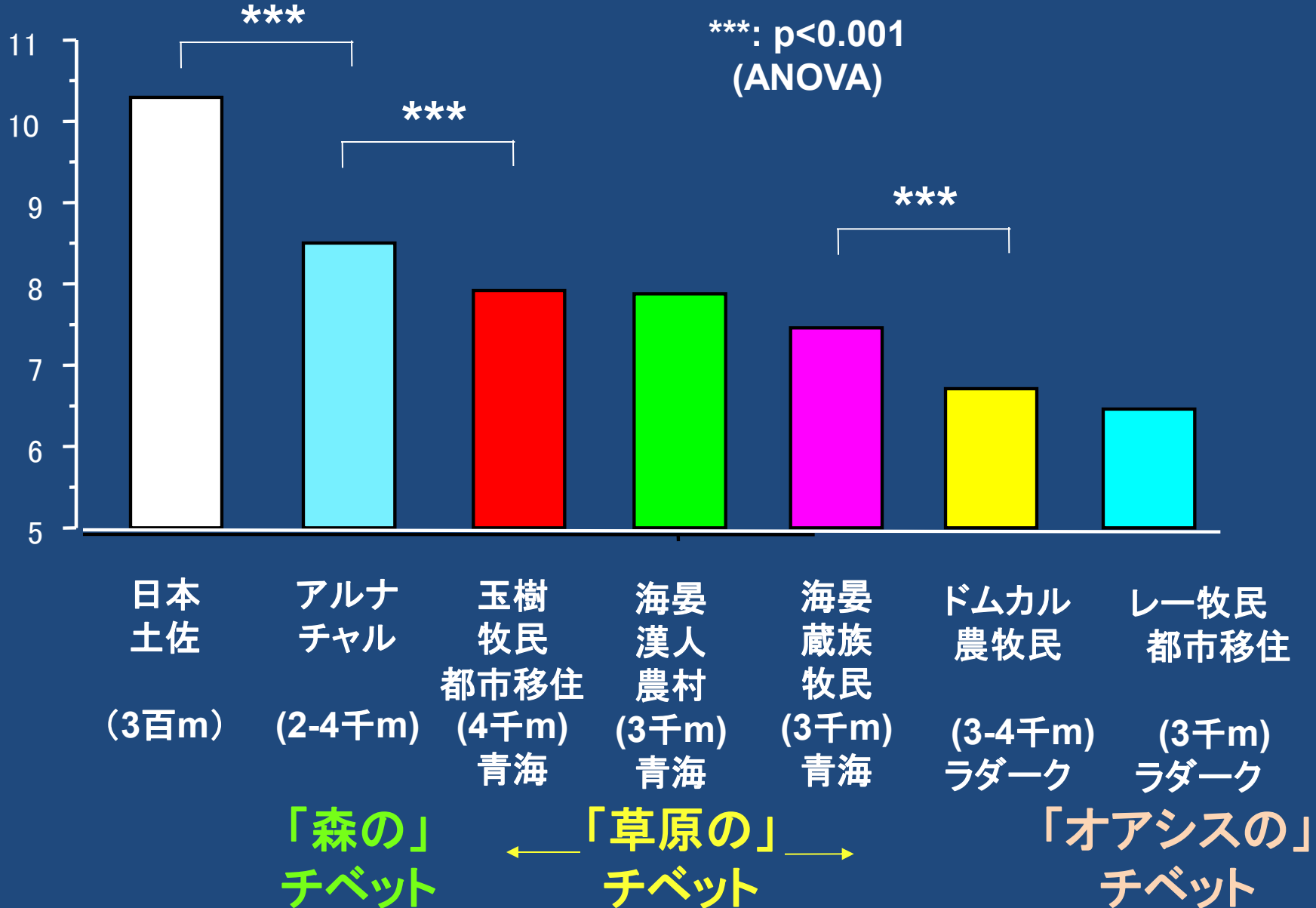
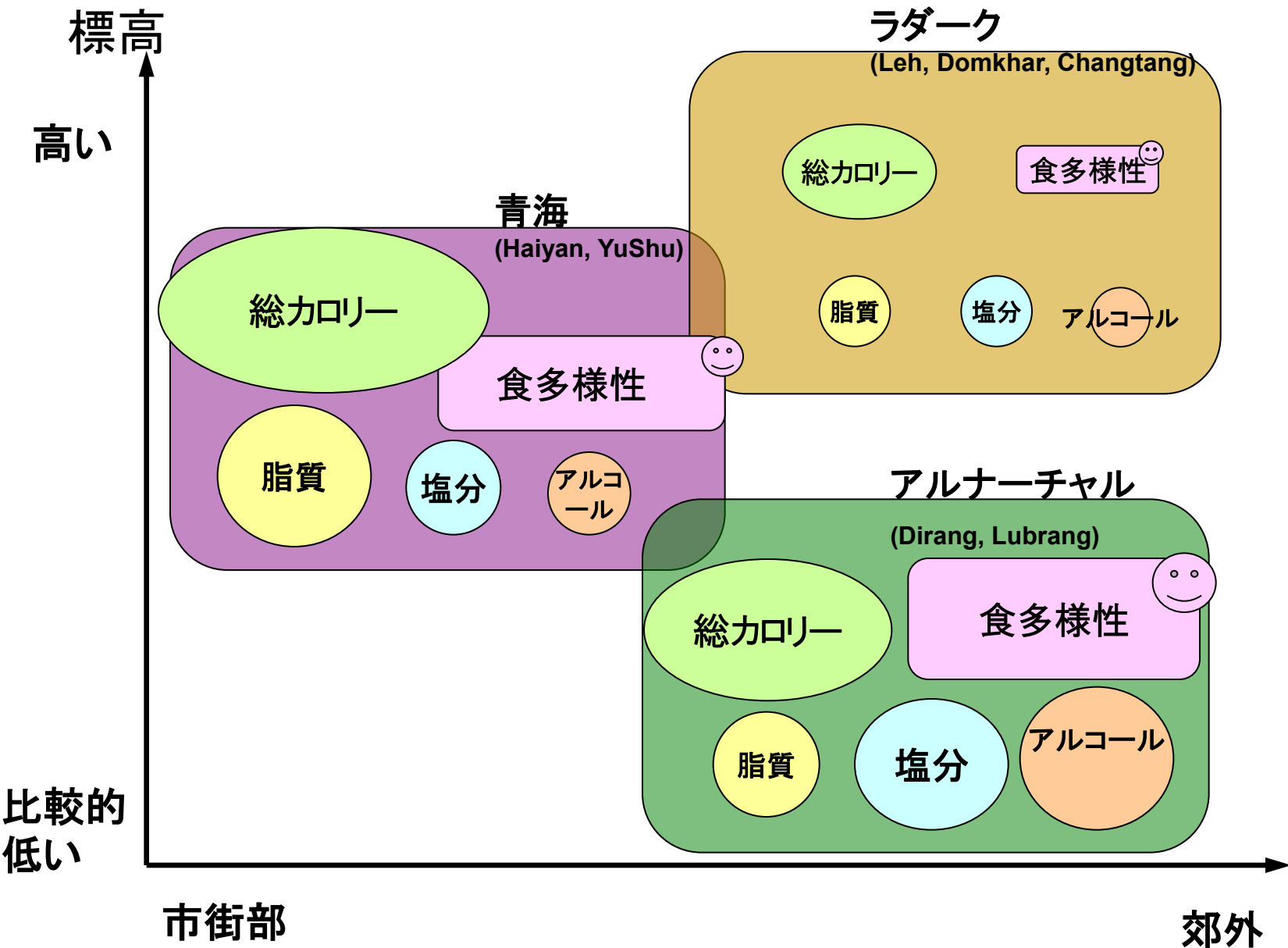


図20. チベット3地域の栄養摂取の特徴





# 身体測定(身長、体重)



図24

高所住民の肥満(BMI>25)と低体重(BMI<18.5)の頻度

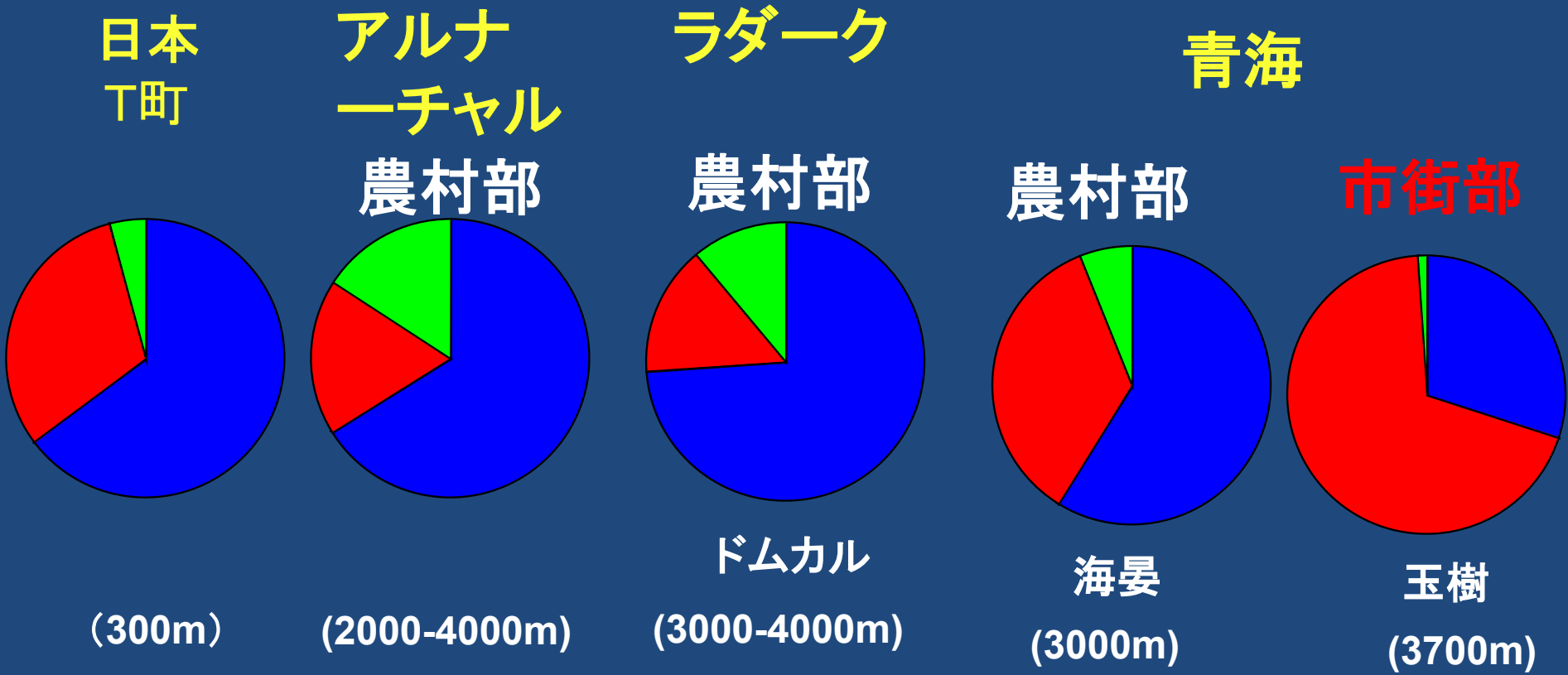
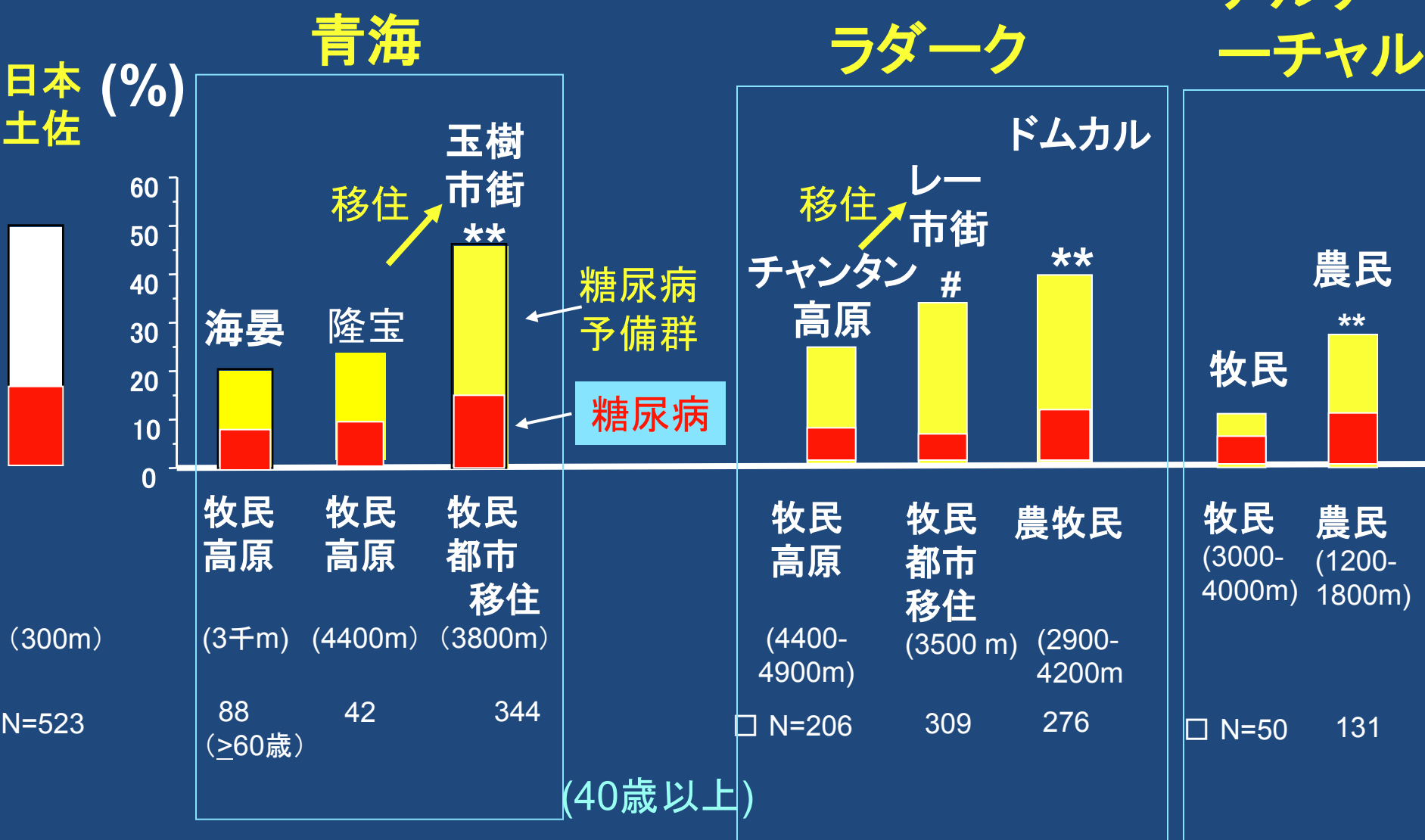




図25. チベット／ヒマラヤ高所住民における、糖尿病と予備群の頻度  
 ー牧民に対し、市街居住者の糖尿病の増加ー



日本、青海、ラダークは糖尿病負荷テストで、アルナーチャルは空腹時血糖のみで診断。

# ツアンパ

## 大麦の 麦焦がし



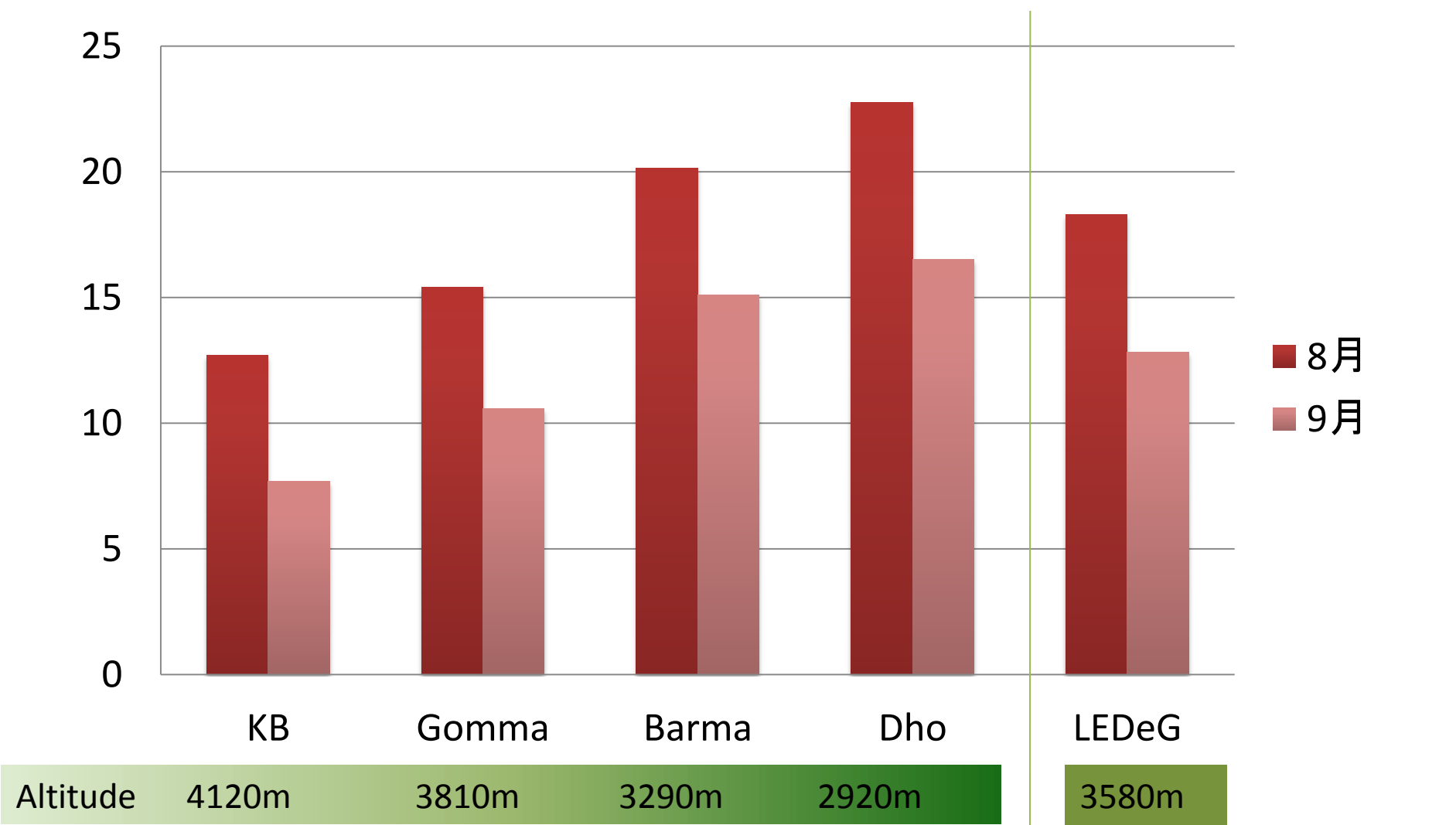


# 本日の発表

1. 身体に刻み込まれた地球環境問題
2. 高地の生活のルイタス変容と生活習慣病
- 3. 高所の低酸素環境と疾病**
4. 糖尿病ルセクア仮説
5. 高地の老人は幸かせ

図64

# ドムカル村とレーの8月と9月の気温 標高に応じて低下



(谷田貝ヒマラヤ学誌 2010)





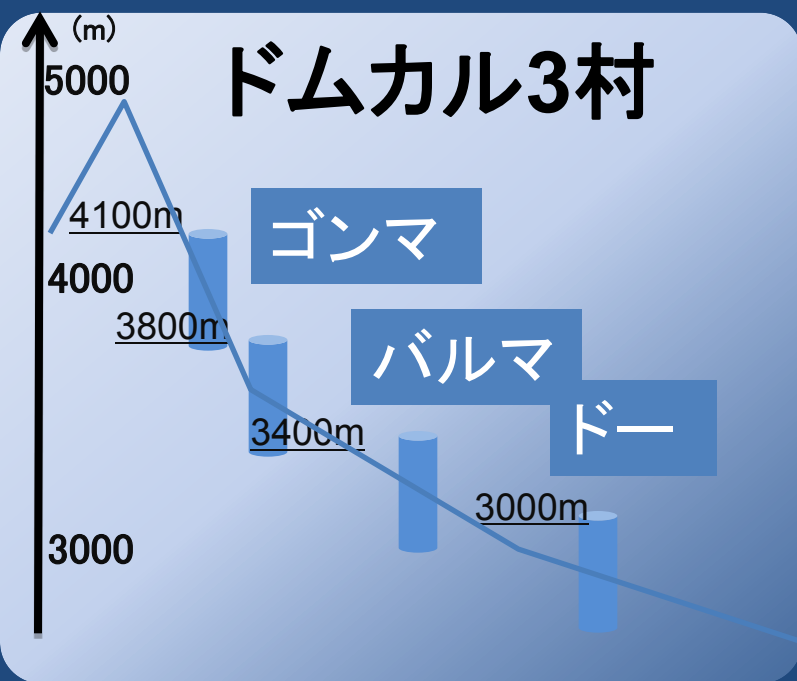


写真23 現地医療機関と連携して健診を実施

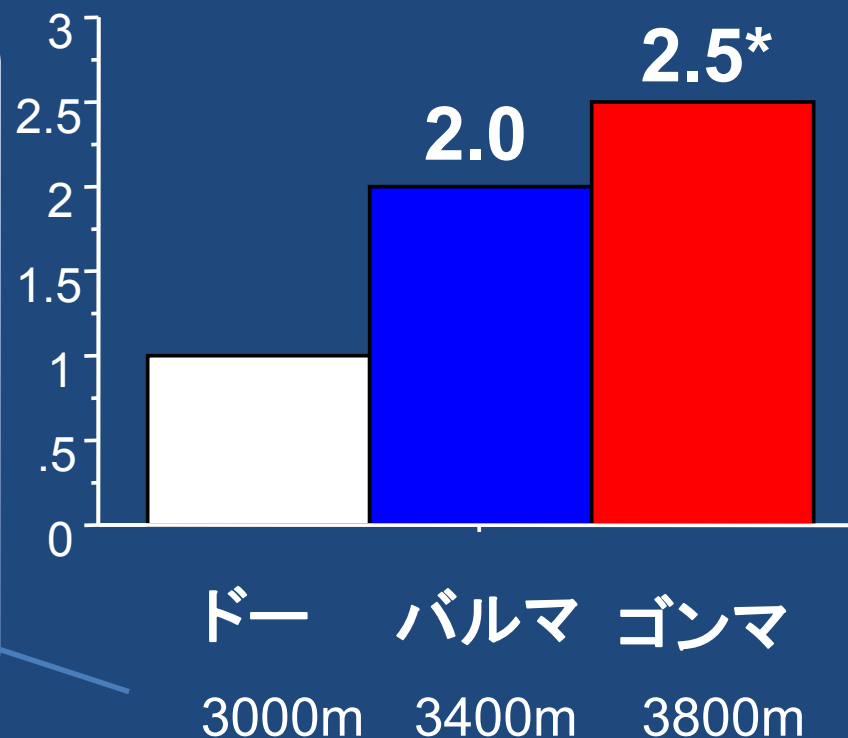




# 図65. 高所環境における肺障害の増加 —ドムカル3村で、より高所住民に肺障害が多い—



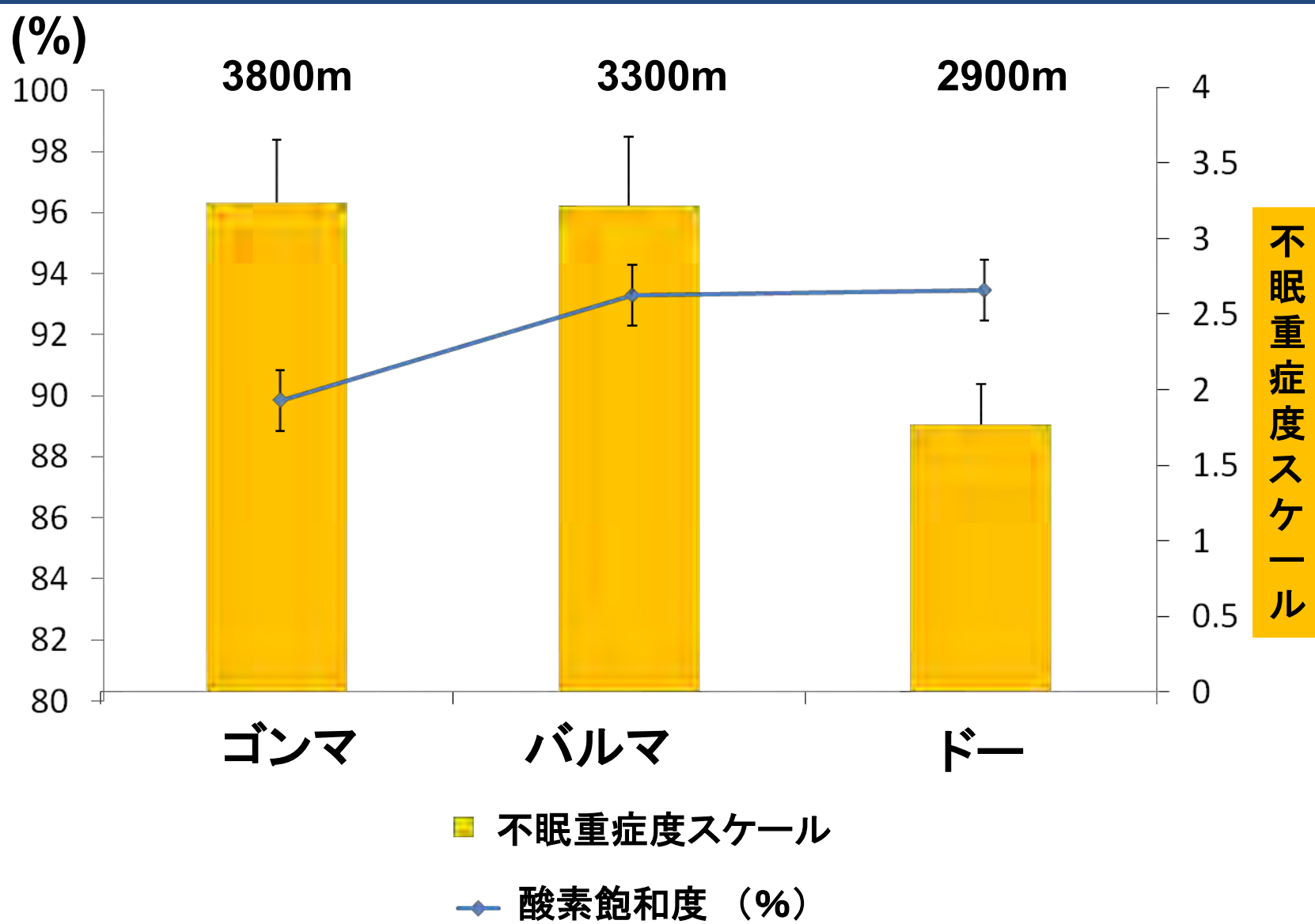
## 肺障害の オッズ比



多変量解析（性、年齢、酸素飽和度、日常生活動作の違いの影響を調整）

図66

# 睡眠障害の頻度が高度と低酸素に関連



酸素飽和度

不眠重症度スケール

■ 不眠重症度スケール  
◆ 酸素飽和度 (%)

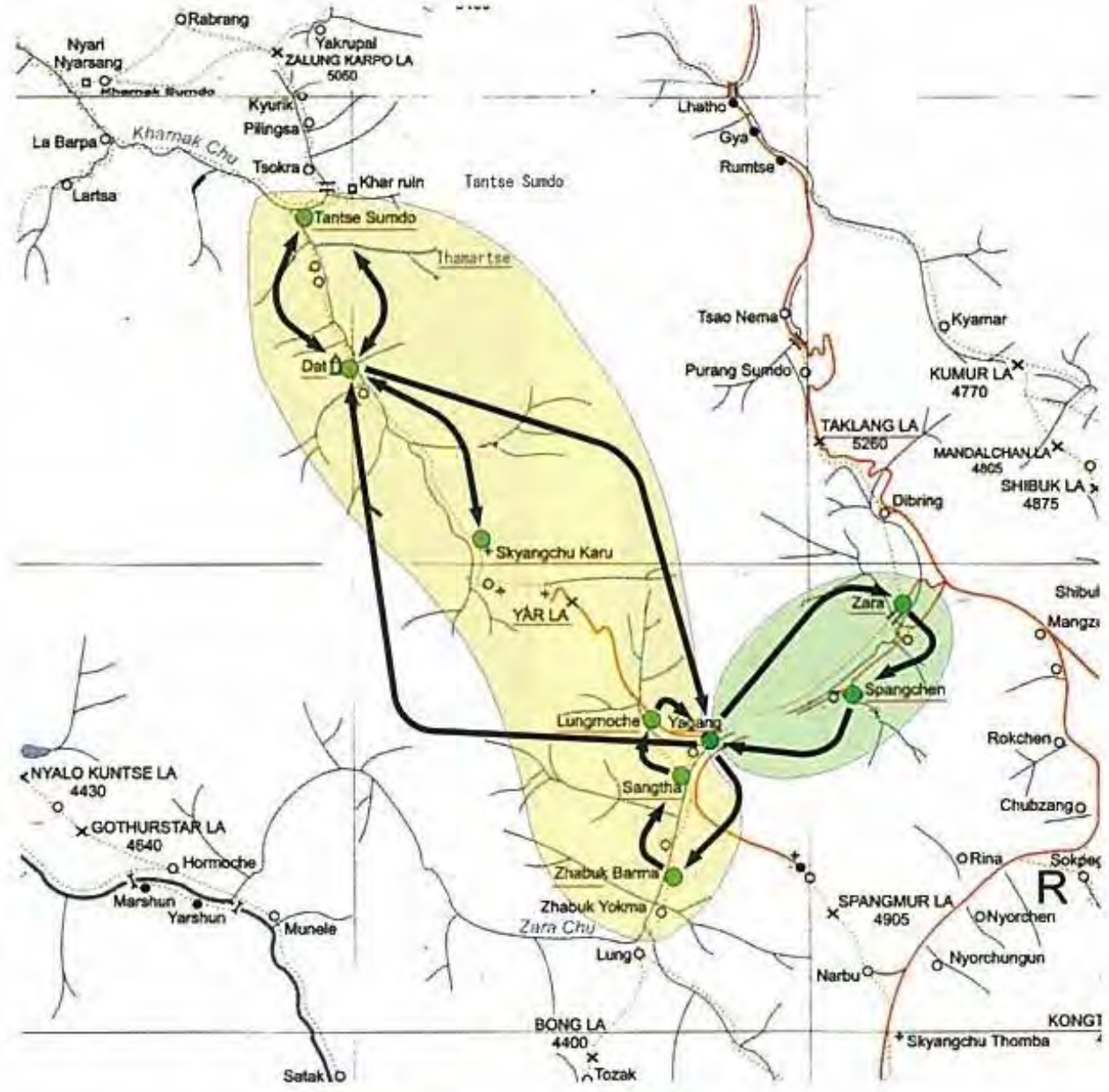


ラダーク  
チャンタン高原(4700m)  
遊牧民





# 図35 ラダーク、チャンタン牧民季節移動



冬・春期      夏・秋期

(平田 ヒマラヤ学誌 2012)



ラダーク  
チャンタン高原(4900m)  
遊牧民



# 本日の発表

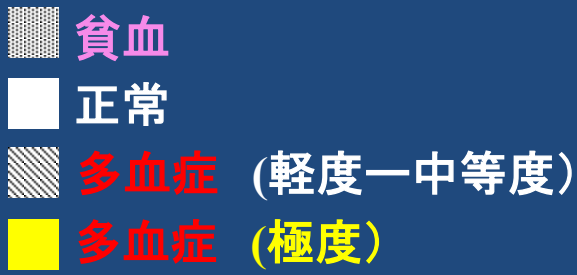
1. 身体に刻み込まれた地球環境問題
2. 高地の生活スタイルの変容と生活習慣病
3. 高所の低酸素環境と疾病
- 4. 糖尿病アクセル仮説**
5. 高地の老人は幸かせ



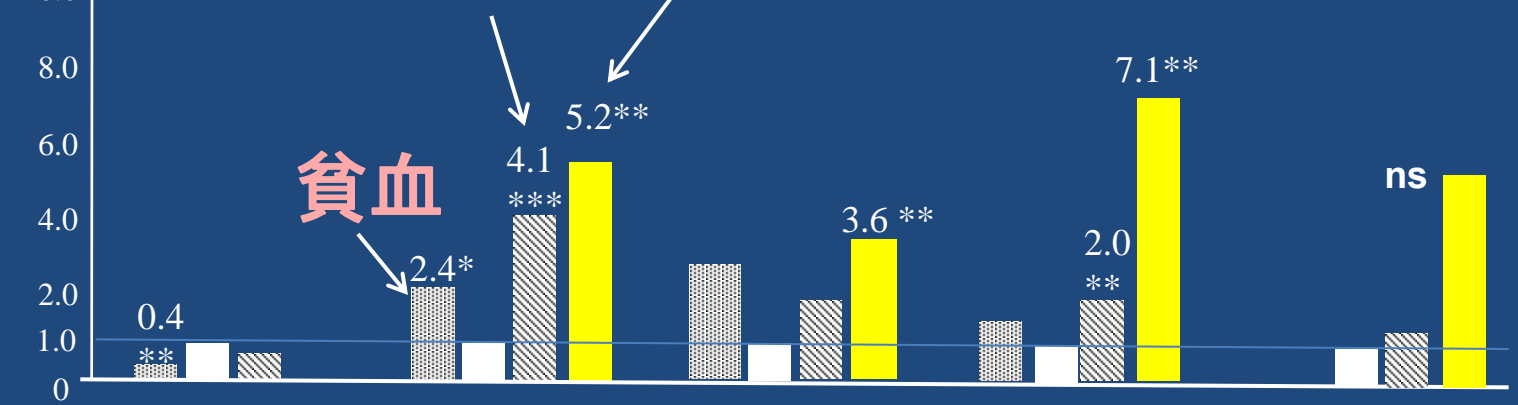
図83

# 多血症と糖尿病・境界型の関連

糖尿病・境界型  
のリスク  
(オッズ比)



Odds ratio



A N P EP  
 土佐日本 (n=550)  
 ドムカララダーク (n=317) 2900-3900 m  
 チャンタラダーク (n=207) 4300-4900 m  
 玉樹青海 (n=324) 3700 m  
 コタワシペルー (n=176) 2600-3900 m  
 40歳以上. 60歳以上.

# 多血症と高血糖・糖尿病への関連因子 (低地民)

**低酸素環境**

**ライフスタイル変化**

肺障害  
肺高血圧

高血圧  
動脈硬化

肥満  
高脂血症

**体内低酸素 ↑**

酸化  
ストレス ↑  
アクセラ

**本来型遺伝子の低酸素応答**

代償 ↓  
血流障害 ↑

**多血症**

弱い関連

**高血糖・糖尿病**

促進

糖利用 亢進

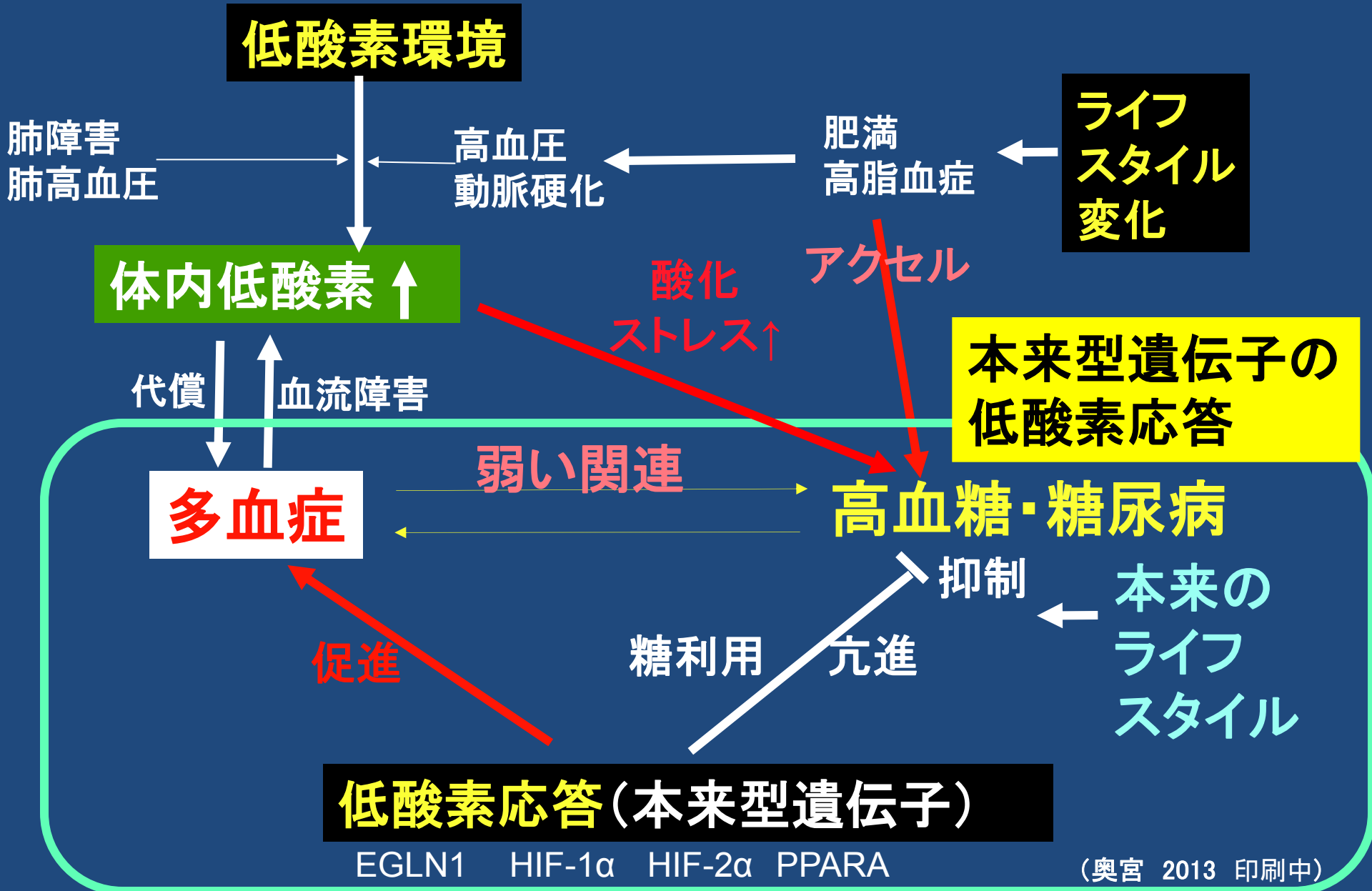
抑制

本来の  
ライフ  
スタイル

**低酸素応答 (本来型遺伝子)**

EGLN1 HIF-1α HIF-2α PPARA

(奥宮 2013 印刷中)





# 低酸素適応の多様性

アンデス



赤血球  
の増加



チベット



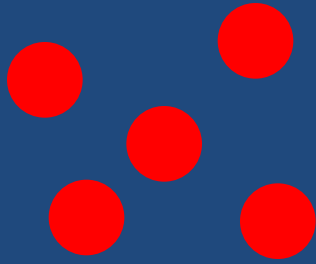
血流増加



# 低酸素適応の多様性は、糖尿病アクセル仮説とどのような関係があるか？

アンデス

赤血球  
の増加



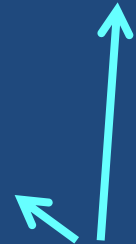
チベット

NO↑ 血流増加



赤血球  
の増加

抑制



適応変異型遺伝子85%(+)



# チベット高所民(適応変異型遺伝子を有する場合)

## 低酸素適応による加齢にともなうトレードオフ仮説

### チベット

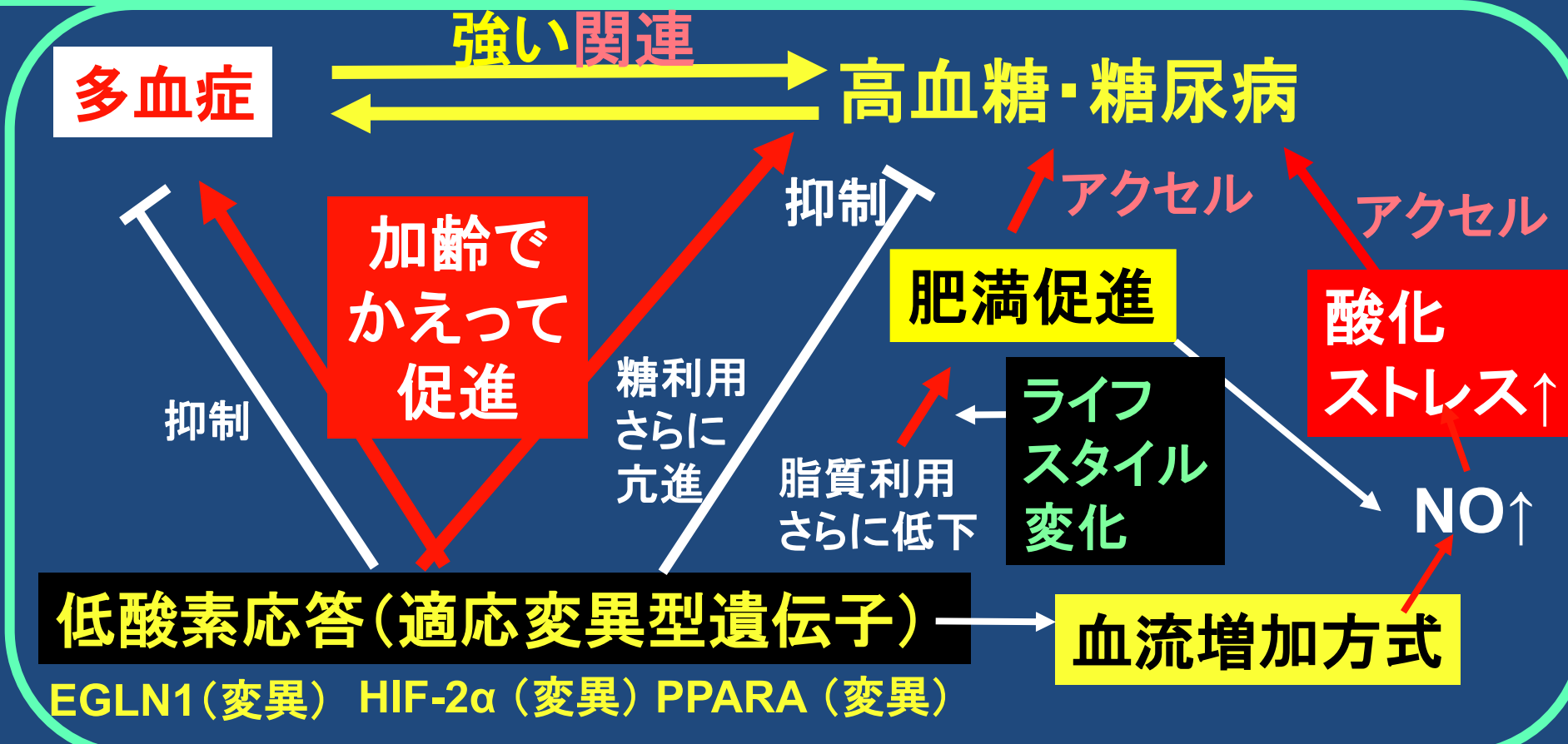
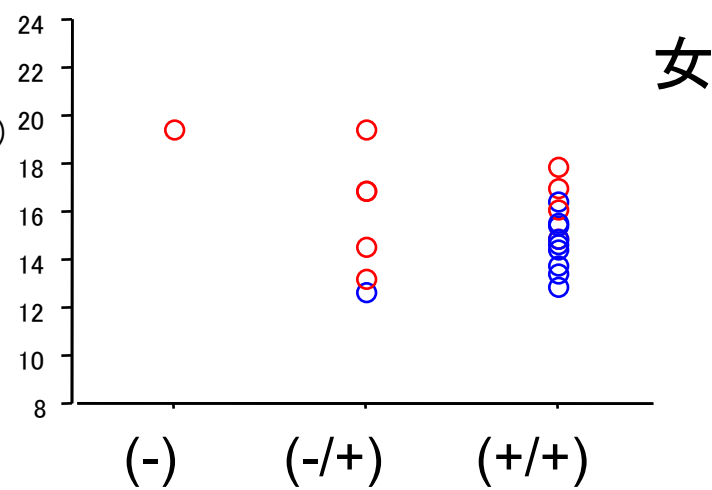
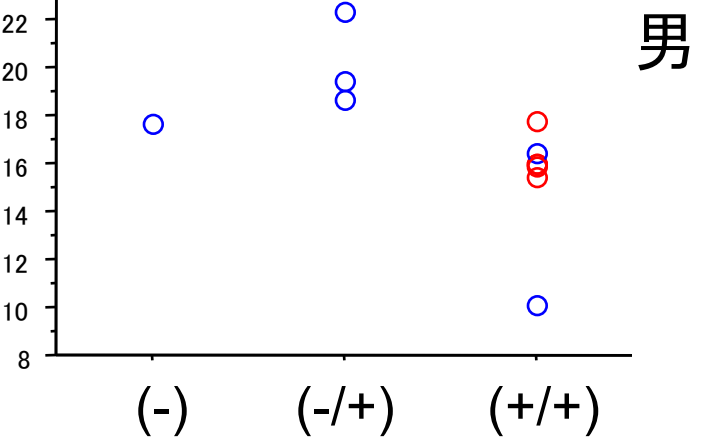
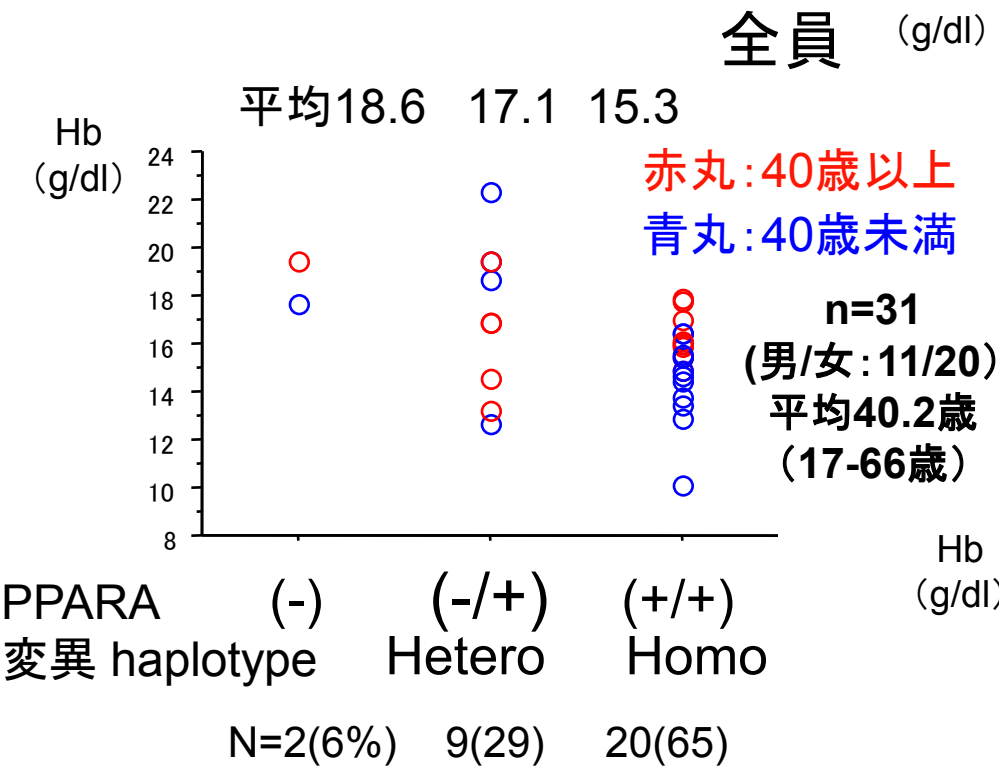


図108. PPARA変異型 Homo(+/+)では、高齢者(40歳以上)のヘモグロビンが高値



Homoにおいて  
40歳以上 Hb=16.3 (n= 9)  
40歳未満 Hb=14.4 (n=11)  
P<0.01

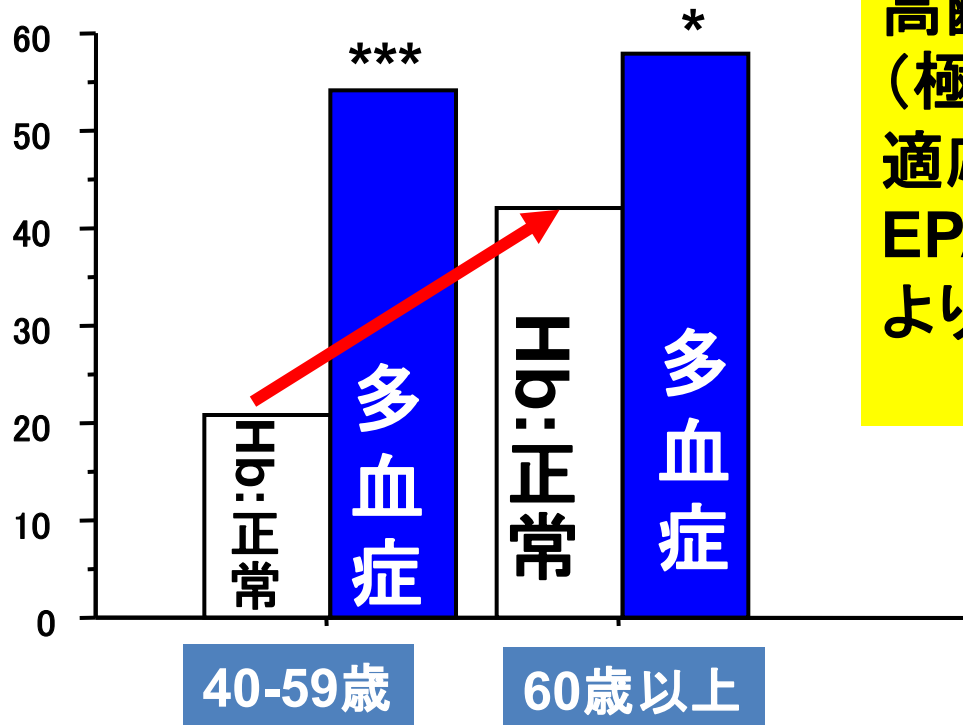
女性のHomoにおいて  
40歳以上 Hb=16.5 (n=4)  
40歳未満 Hb=14.6 (n=9)  
P<0.05



# 加齢とともに、多血症なし群（低酸素適応遺伝子優位）で糖尿病・境界群の増加

玉樹

糖尿病  
境界群  
頻度  
(%)



N= 87 56  
(61%) (39%)

N= 113 93  
(70%) (30%)

高齢の慢性高山病  
(極度の多血症)  
適応変異型  
EPAS1 (+)が  
より優位

(Buroker NE 2012)

図97

## PPAR $\alpha$ の本来型と低酸素適応変異型の主な作用

### PPAR $\alpha$ (本来型)

脂質代謝の抑制  
ヘモグロビン増加

### PPAR $\alpha$ (低酸素適応変異ハプロタイプ(+))

脂質代謝の強力な抑制(高脂血症)  
ヘモグロビン増加抑制



# 糖尿病アクセセル仮説

低酸素と低カロリーへの適応が  
加齢と生活変化に伴い糖尿病を促進

糖尿病と境界型の頻度

高度  
4500m  
3700m  
3000m

糖尿病/境界群 (%)

60歳以上

加齢変化 ↑

60歳未満

(%)

50

40

30

20

10

従来の生活では  
糖尿病は少ない

11/19  
ラダーク牧民  
(チャンタン)

牧民

アルナーチャル牧民

7/30

ラダーク  
レー市街移住

11/35

8/23ラダーク農牧民  
(ドムカル)

アルナーチャル農民

青海牧民  
60歳以上

7%/11%

13%/36%

14%/25% 玉樹  
都市住民

12/33 ゴンマ

14/24 バルマ

3/27 ドー

10/19 (FBS)

17/34

16/24 土佐

低地  
居住者

ライフスタイルの変化(都市定住化、近代化)

# トリプル負荷による糖尿病アクセラレーション仮説

1. 高齢化によるトレードオフ：  
低酸素適応遺伝子と多血症
2. ライフスタイル変化による、肥満、高脂血症の脆弱性
3. NOと高酸化ストレス





FOLLOW UP ACTION ON  
CARDIOVASCULAR EPIDEMIOLOGY

Live Active life - Avoid Sedentary  
BMI (Body Mass Index)  
WH Ratio (waist/hip Ratio)

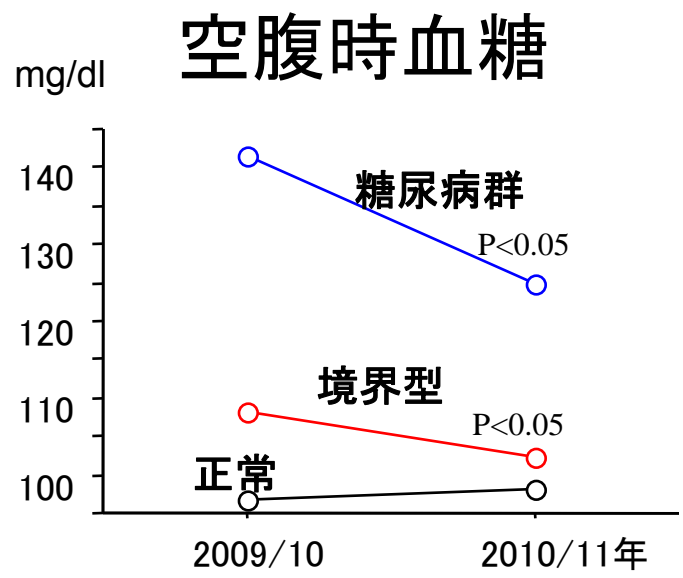
Healthy Diet: Cereal-Centered, Fresh fruits, Low saturated fats, Health

No Alcohol or At most limit to 1-2  
Regular Smoking (Active or Pa

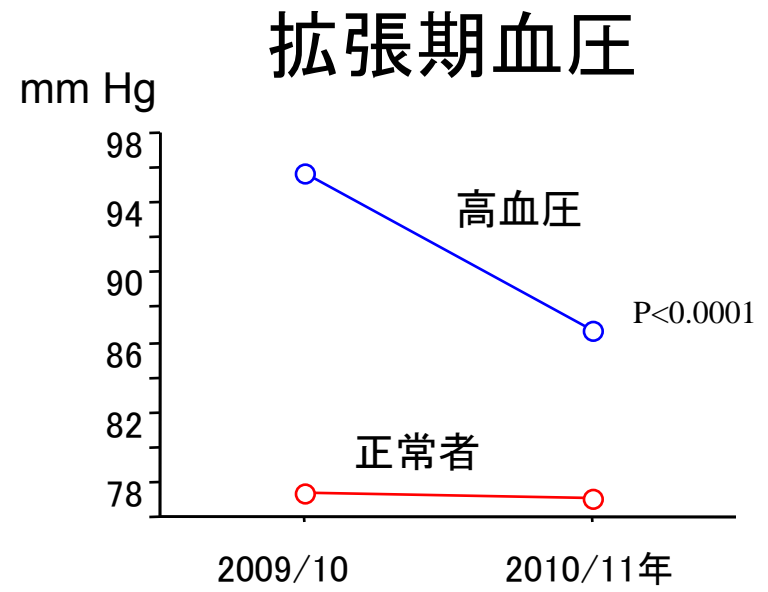
# 糖尿病/予備群と高血圧の改善（2年間のフォローアップ） —ラダーク・ドムカル高所民、経口薬少量投与と健康教育—

糖尿病 (16人)  
 抗糖尿病薬開始続行含む (8人)  
 境界群 (49人)  
 正常者 (97人)

高血圧 (89人)  
 降圧剤開始続行含む  
 正常者 (73人)



2年間 (一部1年)  
 フォローアップ  
 前後



2年間 (一部1年)  
 フォローアップ  
 前後



# 本日の発表

1. 身体に刻み込まれた地球環境問題
2. 高地の生活スタイルの変容と生活習慣病
3. 高所の低酸素環境と疾病
4. 糖尿病アクセセル仮説
5. 高地の老人は幸せか

# 老人智

An elderly woman with a weathered face, wearing a vibrant red headscarf and a pink sweater, is smiling warmly. She is holding a small, healthy green plant with several leaves in her hands. The background is a lush green field with rolling hills and mountains in the distance under a clear sky. In the background, another person wearing a red headscarf is visible, working in the field.

老人の経験にもとづく判断  
それを生かすコミュニティの知恵  
脆弱な老人をサポートするネットワークの知恵  
(共生きの知恵)



Scientific Name	Harmful Effect	Beneficial Use
<i>Ageratum conyzoides</i>	Crop production	Medicine
<i>Ageratina adenophora</i>	Crop production, Livestock grazing	Medicine
<i>Solanum carolinense</i>	Crop production, Livestock grazing	Medicine
<i>Bidens pilosa</i>	Crop production	Medicine, Vegetable
<i>Galinsoga quadriradiata</i>	Crop production, Livestock grazing	Fodder, Medicine, Vegetable



**Community based elderly care project  
for optimal aging  
adapted to ecology and culture  
with preserving high QOL**



高所住民に学ぶ  
豊かな老い

高いQOL  
を生かす

(坂本、松林 2010-2013)



# 高所住民に学ぶ 豊かな老い

老人知 ⇔ 地域に即した  
ネットワークを生かす





# 本日のまとめ

アンデス高所民は、多血症になることで低酸素適応したために、慢性高山病という過度の多血症による適応障害を来す危険を生じた。

しかし、チベット高所民は、ヘモグロビンの過剰生産を抑制し血液が粘稠になることを防ぐ方法で低酸素適応した。チベット高所住民には、特にEPAS1遺伝子に特異な変異があることが近年発見された。

それは、ネアンデルタール人と同時代に生きていたデニソワ人から受け継いだという証拠が最近発見された。

高所プロジェクトの調査より、チベット高所民は生活変化による高血圧や糖尿病に脆弱である証拠が得られるとともに、多血症と高血糖との関連があることがわかった。

若いときには有利であった低酸素適応方法が、高齢になると生活習慣病には不利となるトレードオフが背景にあるらしい(糖尿病アクセル仮説)。