

# 不同形式高原训练对运动员免疫功能及抗氧化能力标志物影响的网状 Meta 分析

孔海军<sup>1,2</sup>, 李新龙<sup>1</sup>, 甘胜前<sup>1</sup>, 谌晓安<sup>2</sup>

(1.喀什大学 体育学院,新疆 喀什 844000;2.吉首大学 体育科学学院,湖南 吉首 416000)

**摘要:** [目的]探讨不同形式高原训练对运动员免疫功能及抗氧化能力标志物的影响效应.[方法]检索国内外权威数据库关于运动员参与高原训练的研究文献.[结果]网状 Meta 分析显示与常规训练比较,1)高住高练、高住高练低训及高住低练可显著提高运动员白细胞水平;2)高住高练、高住低练及间歇性低氧训练可显著提高运动员 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平;3)高住高练较低住低练可显著提高运动员血清肌酸激酶水平;4)间歇性低氧训练及低住高练可显著降低运动员血清丙二醛水平;5)高住高练,高住高练低训,高住低练及低住高练可显著降低运动员血清超氧化物歧化酶水平.[结论]高原训练可能显著抑制运动员免疫功能及抗氧化能力,间歇性低氧训练对运动员白细胞计数影响最显著,高住低练最易诱发 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 失衡,低住高练最易导致丙二醛功能受损,高住高练对血清肌酸激酶和超氧化物歧化酶的影响最显著.

**关键词:** 高原训练;低氧训练;免疫功能;抗氧化能力;运动员;网状 Meta 分析

**中图分类号:** G808

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1000-2367(2024)02-0146-11

墨西哥城奥运会以来,自然高原或模拟低氧环境(氮气稀释或氧气过滤等)成为耐力运动员提高运动表现或调整大赛前机能状态的重要手段.此外,随着科学训练体系的不断完善,高原训练形成了包括“高住高练”(living high train high, HiHi)、“低住高练”(living low train high, LoHi)、“高住低练”(living high train low, HiLo)、“高住高练低训”(living high train high train low, HiHiLo)及“间歇性低氧训练”(interval hypoxic training, IHT)5 类训练形式.现阶段,高原训练对运动员免疫功能及抗氧化能力影响的研究仍存在较大争议.前期研究结论的争议可能源于研究设计、低氧剂量及训练强度的差异,且有研究认为免疫功能及抗氧化能力调节可能存在低氧暴露、训练强度的剂量依赖现象.机体免疫功能及氧化应激的“最佳”状态运动训练中发挥关键作用,不同高原训练导致的免疫及抗氧化后果存在一定差异. JOSEFA 等<sup>[1]</sup> 研究认为,4 周 HiHiLo 训练后游泳运动员血清谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GPX)活性显著高于 HiHi 组.此外,亦有研究发现,HiHiLo 训练可能导致耐力运动员抗氧化功能亢进<sup>[2]</sup>.耐力运动员氧化应激、免疫机能失衡状态与运动表现的关联性已经得到广泛认识,但不同形式高原训练对免疫功能及抗氧化能力的影响仍有待商榷.基于此,本研究通过网状 Meta(network Meta)分析不同形式高原训练对运动员有免疫功能及抗氧化能力标志物的影响进行分析,以期为不同形式高原训练免疫学功能研究提供询证依据.

**收稿日期:** 2022-09-27; **修回日期:** 2022-11-28.

**基金项目:** 国家自然科学基金地区基金(31660736);新疆维吾尔自治区高校科技计划(XJEDU2021SY040).

**作者简介:** 孔海军(1992-),男,山东邹城人,喀什大学讲师,吉首大学博士研究生,主要研究方向为运动生理学.

**通信作者:** 谌晓安, E-mail: 812557453@qq.com.

**引用本文:** 孔海军,李新龙,甘胜前,等.不同形式高原训练对运动员免疫功能及抗氧化能力标志物影响的网状 Meta 分析

[J].河南师范大学学报(自然科学版),2024,52(2):146-156.(Kong Haijun, Li Xinlong, Gan Shengqian, et al. Network Meta analysis of different form effects of altitude training on immune function and antioxidant capacity markers of athletes[J]. Journal of Henan Normal University(Natural Science Edition), 2024, 52(2): 146-156. DOI:10.16366/j.cnki.1000-2367.2022.09.27.0001.)

## 1 资料与方法

纳入标准:研究类型为随机对照试验(randomized controlled trials, RCT),研究对象为精英运动员或专业运动员,耐力项目、混合型项目或团体运动项目,种族、性别、年龄及训练经历均不限。

干预措施:1)试验组接受重复性高原(模拟低氧)训练干预(包括 HiHi、HiLo、LoHi、HiHiLo、IHT 等,干预周期不限(非急性干预),频率 $\geq 2$ 次/周);2)高原(模拟低氧)训练干预的实施必须有具体的形式(低氧环境构成、环境氧浓度或对应海拔高度)、周期、频率等描述;3)对照组执行低住低练常规训练方案(living low train low, LoLo)。

结局指标:①白细胞(white blood cell, WBC)浓度;②CD4-T 淋巴细胞浓度、CD8-T 淋巴细胞(CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)浓度;③肌酸激酶(creatine kinase, CK)浓度;④丙二醛(malondialdehyde, MDA)浓度;⑤超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)浓度。

排除标准:综述性研究、会议及动物实验;受试者存在额外运动干预;急性高原训练( $\leq 1$ 周);高原训练措施描述不明确(海拔或模拟低氧条件不明;干预周期不明);数据格式未采用平均值 $\pm$ 标准差;数据重复;受试者脱落率超过 10%;包含速度、力量项目运动员;非中、英文文献。

计算机检索 PubMed、Cochrane Library、EMbase、Web of Science、EBSCO、中国知网、万方数据知识服务平台、维普网、读秀学术搜索系统、中国生物医学文献服务系统、万方医学网等国内外学术文献数据库。截至 2022-08-31,语言限中、英文。中文检索词:“高原训练”或“低氧训练”或“低氧刺激”或“模拟低氧”或“间歇性低氧”或“高住低练”或“低住高练”或“高住高练低训”或“高住高练”或“HiHi”或“HiLo”或“LoHi”或“HiHiLo”或“IHT”和“运动员”或“选手”。英文检索词:“High altitude training”OR“Altitude training”OR“Hypoxia training”OR“Hypoxia stimulation”OR“Intermittent hypoxia”OR“Living high train low”OR“Living low train high”OR“Living high train high”OR“Living high train high train low”OR“HiHi”OR“LoHi”OR“HiHiLo”OR“IHT”AND“athlete”OR“player”。

由 2 位研究者通过纳入标准及排除标准进行独立文献筛选,如遇疑义,由第 3 位研究者参与综合研判。文献筛选过程包括:1)剔除重复发表文献;2)阅读文题、摘要排除非目标文献;3)精读摘要及全文筛除无关文献;4)第三方复核;5)确定纳入文献并编号入库。文献数据提取内容包括:1)纳入文献的基本内容(作者、发表年份、国家);2)受试者基本情况(运动项目、试验组及对照组样本量、性别、年龄);3)研究设计(干预手段、对照组措施、低氧条件)及结局指标数据。

采用 Cochrane 干预措施系统评价手册(Cochrane handbook for systematic reviews of interventions)5.1 版本推荐的质量评价工具,由 2 位研究者通过上述标准进行独立质量评价,如存疑,由第 3 位研究者参与综合研判。质量评估内容包括:随机方法;分配隐藏;盲法;结局数据完整性;选择性报告;脱落、失访现象;随访和其他偏倚。

常规 Meta 分析采用 Stata 15.0 软件进行合并效应量分析,计算所有纳入研究的效应大小和 95%可信区间(95%CI)。通过  $I^2$  评价纳入研究的异质性水平,当  $P > 0.10$ ,  $I^2 < 50\%$  时,可以认为各研究间同质,Meta 分析采用固定效应模型;当  $P \leq 0.10$ ,  $I^2 > 50\%$  时,提示研究间存在异质性,采用随机效应模型。将纳入研究整理为双臂实验,采用 GeMTC 软件(0.14.3 版本)录入数据并建立贝叶斯模型,通过 R 软件(3.6.3 版本)在 Rstudio 环境下调用贝叶斯模型进行网状 Meta 分析。计算优选概率排名曲线(SUCRA)值,并根据 SUCRA 值绘制 Rank 等级图,评估各干预措施效果排序。根据参考误差信息准则值选择随机或者固定效应模型,两模型间差异值 $< 3$ ,选择固定效应模型进行分析,否则采用随机效应模型,且使用敏感性分析探讨异质性来源。当异质性较大且无法解释时,仅进行描述性分析。

## 2 结果

经数据库及其他途径初检获得 2 422 篇相关文献。初审剔除后获得 198 篇文献。阅读全文后,最终纳入 52 篇文献,其中分别包含 49 项双臂试验、1 项双干预试验及 2 项多干预试验,经整理,纳入 57 项 RCT 研究。

纳入研究的基本特征见表 1,网状 Meta 分析共计纳入 57 项 RCT 研究,包含 1 039 名耐力项目、混合型项目或团体项目运动员,其中试验组(test group, T)539 名、对照组(control group, C)500 名.共涉及 HiHi、HiLo、LoHi、HiHiLo、IHT、LoLo 等 6 类训练手段,干预周期均 $\geq 1$  周.试验组包含 5 种(HiHi、HiLo、LoHi、HiHiLo、IHT)高原训练干预研究,其中 HiHi 7 项、HiLo 17 项、LoHi 13 项、HiHiLo 12 项、IHT 9 项;对照组均采用常压常氧训练(LoLo)形式.

表 1 纳入研究的基本特征

Tab. 1 Basic characteristics of included studies

文献	地区	运动项目	样本量 T/C	训练形式	训练周期	高原训练要素	结局指标
[3]	中国	划船	10/10	HiLo	4 周	10 h/d 暴露	③
[4]	中国	足球	5/6	LoHi	4 周	5 次/周,60 min/次,75%VO <sub>2</sub> max	②
[5]	中国	篮球	8/8	HiHiLo	5 周	3 次/周,80%HR <sub>max</sub>	②
[6]	中国	赛艇	6/6	HiHiLo	5 周	3 次/周,1.5~2.0 h,强度不详	④⑤
[7]	中国	赛艇	6/6	HiLo	4 周	10 h/d 暴露	①
[7]	中国	赛艇	6/6	LoHi	4 周	3 次/周,1.5~2.0 h,强度不详	①
[7]	中国	赛艇	6/6	HiHiLo	4 周	3 次/周,1.5~2.0 h,强度不详;10 h/d 暴露	①
[8]	中国	中长跑	7/6	HiHiLo	4 周	3 次/周,40 min/次,80%VO <sub>2</sub> max;10 h/d 暴露	③
[9]	中国	划船	10/10	LoHi	4 周	10h/d 暴露	④⑤
[10]	中国	中长跑	8/10	HiHiLo	4 周	2 次/周,30 min/次,72%VO <sub>2</sub> max;10 h/d 暴露	①
[11]	中国	足球	8/8	HiLo	4 周	10 h/d 暴露	③④
[12]	中国	赛艇	6/6	IHT	4 周	5 次/周,5 min 间歇,共 60 min	③
[13]	中国	足球	8/8	HiHiLo	4 周	2 次/周,30 min/次,72%VO <sub>2</sub> max;10 h/d 暴露	①②
[14]	中国	赛艇	6/6	HiHiLo	5 周	3 次/周,1.5~2.0 h,强度不详;10 h/d 暴露	②
[15]	中国	手球	7/6	LoHi	3 周	4 次/周,30 min,HR:140~160	①
[16]	中国	手球	6/7	LoHi	3 周	4 次/周,2 组/次,1 h/组,强度不详	④
[16]	中国	手球	7/7	HiLo	3 周	10 h/d 暴露	④
[17]	中国	拳击	8/8	HiLo	5 周	10 h/d 暴露	①②
[18]	中国	赛艇	6/6	HiLo	4 周	10 h/d 暴露	③
[18]	中国	赛艇	6/6	LoHi	4 周	3 次/周,1.5~2.0 h,强度不详	③
[18]	中国	赛艇	6/6	HiHiLo	4 周	3 次/周,1.5~2.0 h,强度不详;10 h/d 暴露	③
[19]	中国	速度滑冰	6/6	IHT	4 周	5 次/周,5 min 低氧,5 min 间歇,共 60~80 min	①③
[20]	中国	自行车	8/7	HiHiLo	4 周	2 次/周,90 min,强度不详;10.5 h/d 暴露	③
[21]	CAN	多项目	6/6	HiLo	3 周	8 h/d 暴露	①③④⑤
[22]	USA	耐力项目	11/6	HiHiLo	7 d	1 次/d,50 min/次,75%VO <sub>2</sub> max;10 h/d 暴露	③④⑤
[23]	CH	曲棍球	11/12	HiHiLo	2 周	6 次/周,时间、强度不详;10 h/d 暴露	③⑤
[24]	DNK	中长跑	5/6	HiLo	18 d	14 h/d 暴露	④⑤
[25]	中国	耐力项目	9/9	HiHi	2 周	1 次/d,时间、强度不详	①⑤
[26]	UK	长跑	32/22	IHT	4 周	2 次/周,15 min 低氧,2 min 间歇,共 60 min	①②④
[27]	GER	铁人三项	11/10	HiLo	2 周	13 h/d 暴露	①②
[28]	ES	中长跑	12/13	IHT	8 周	1 次/d,5 min 低氧,5 min 间歇,共 90 min	①③④
[29]	ES	橄榄球	10/10	IHT	4 周	3 次/周,15 min 低氧,5 min 间歇,共 60 min	②④⑤

(续表)

文献	地区	运动项目	样本量 T/C	训练形式	训练周期	高原训练要素	结局指标
[30]	ITA	团队项目	6/5	LoHi	3 周	3 次/周,时间、强度不详	①②
[31]	AUS	游泳	15/11	LoHi	4 周	3 次/周,30 min,强度不详	②④
[32]	NT	多项目	12/10	IHT	3 周	5 次/周,90 min/次吸入低氧气体	④⑤
[33]	UK	橄榄球	15/15	LoHi	4 周	3 次/周,10×6 s 冲刺训练,30 s 恢复,8 组	②③
[34]	USA	冬季两项	10/10	HiHi	3 周	6 次/周,4~6 h 越野滑雪训练,强度不详	②③⑤
[35]	KR	中长跑	12/12	HiLo	3 周	14 h/d 暴露	①
[36]	QA	足球	9/8	HiLo	2 周	14 h/d 暴露	②③
[37]	AUS	澳式足球	21/9	HiHi	19 d	1 次/d,耐力、抗阻训练,强度不详	②③⑤
[38]	CH	耐力运动	10/6	LoHi	4 周	16 h/d 暴露	①③
[39]	CZ	中长跑	12/8	HiHi	11 d	1 次/d,专项训练,强度、时间不详	①②⑤
[40]	FR	中长跑	4/4	LoHi	6 周	2 次/周,递增负荷力竭训练	④⑤
[41]	FR	中长跑	6/6	HiLo	18 d	14 h/d 暴露	④⑤
[42]	USA	游泳	11/12	IHT	4 周	5 次/周,3 h/次,15 min 低氧,5 min 间歇	②④⑤
[43]	SPA	游泳	12/16	HiHiLo	4 周	3 次/周,60 min,强度不详,10 h/d 暴露	③④⑤
[44]	FR	中长跑	8/6	LoHi	6 周	3 次/周,60 min,80~85% VO <sub>2</sub> max	①③④⑤
[45]	AUS	中长跑	9/9	HiLo	12 周	5 d/周,9 h/d 暴露	③
[46]	AUS	竞走	6/5	HiLo	4 周	14 h/d 暴露	①③
[47]	FR	滑雪	6/5	HiLo	18 d	11 h/d 暴露	②
[48]	SI	铁人三项	24/24	HiLo	18 d	12 h/d 暴露	②③
[49]	FR	越野滑雪	6/5	HiLo	18 d	11 h/d 暴露	②⑤
[50]	中国	中长跑	13/13	HiHi	12 周	6 次/周,60 min 耐力跑,强度不详	②③④⑤
[51]	USA	耐力运动	11/12	IHT	4 周	5 次/周,3 h/d,15 min 低氧,5 min 间歇	②⑤
[52]	CH	自行车	6/6	LoHi	6 周	3 次/周,30 min/次,75% VO <sub>2</sub> max	③
[53]	THA	足球	20/20	IHT	8 周	5 次/周,3 h/d,20 min 低氧,5 min 间歇	②③⑤
[54]	中国	足球	8/8	HiLo	4 周	10 h/d 暴露	②

### 2.3 纳入研究风险偏倚评估

本研究纳入的 57 项研究中 48 项提及随机方法,43 项研究对随机方法进行了详细描述,9 项研究未详细描述注明随机方法;29 项研究明确采用双盲法,23 项研究对结局评价者施盲,其余研究均未提及盲法;7 项研究明确报道脱落、失访人数,10 项研究提及失访现象,2 项研究可能存在结局数据不完整风险.纳入研究风险偏倚评估结果见图 1.

### 2.4 常规 Meta 分析结果

#### 2.4.1 免疫能力指标

对运动员 WBC 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 的影响分别纳入 19 项及 23 项研究,纳入研究异质性均不存在显著差异 ( $P=0.82, I^2=0.0\%$ ;  $P=0.12, I^2=26.5\%$ ), 因此采用固定效应量模型.结果显示,高原训练可导致运动员 WBC[SMD=0.47(0.25~0.69)]及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>[SMD=0.90(0.72~1.09)]水平升高.此外,本研究针对高原训练形式、高原训练周期及海拔(模拟)高度(采用文献[55]定义的海拔阈值:“低海拔”(500~2 000 m);“中等海拔”(2 000~3 000 m);“高海拔”(3 000~5 500 m))进行亚组分析,LoHi 并不能导致运动员 WBC[SMD=0.28(-0.20~0.78)]及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平[SMD=0.63(0.17~1.09)]显著上升,且 IHT[SMD=0.35(-0.07~0.77)]不能导致运动员 WBC 水平显著上升;>2 周高原训练可导致运动员 WBC 及 CD4<sup>+</sup>/

CD8<sup>+</sup>水平显著上升( $P < 0.05$ ,下同);低海拔训练[SMD=0.45(0.26~0.64)]对运动员 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>显著无显著影响( $P > 0.05$ ,下同).

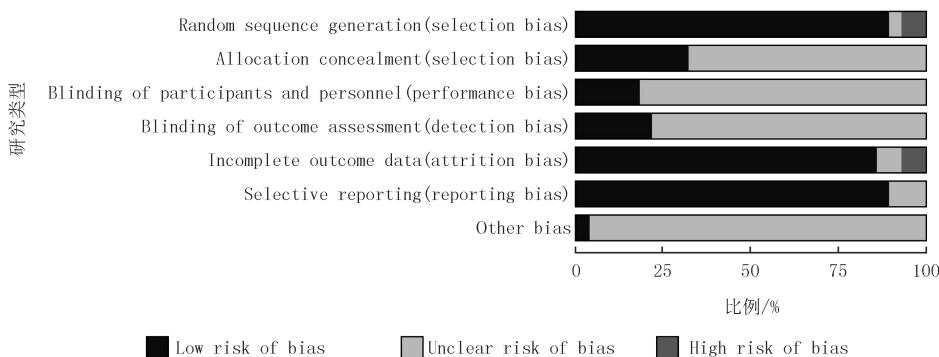


图1 纳入研究风险评价结果

Fig.1 Results of risk assessment for inclusion in the study

## 2.4.2 抗氧化能力指标

对运动员血清 CK、MDA 及 SOD 的影响分别纳入 25 项、19 项及 21 项研究,纳入研究异质性均存在显著差异( $P = 0.00, I^2 = 82.9\%$ ;  $P = 0.00, I^2 = 82.1\%$ ;  $P = 0.00, I^2 = 61.7\%$ ),因此采用随机效应量模型.结果显示,高原训练可显著提高运动员血清 CK 水平[SMD=0.49(0.29~0.68)],并显著降低运动员血清 MDA [SMD=-0.51(-0.74~-0.29)]及 SOD[SMD=-1.56(-1.79~-1.32)]水平.亚组分析结果显示,LoHi [SMD=-0.07(-0.51~0.37)]并不能导致运动员血清 CK 水平显著上升;且 HiLo [SMD=-0.07(-0.51~0.37)]并不能导致运动员血清 MDA 水平显著下降.>2 周高原训练可导致运动员 CK 显著上升且 SOD 水平显著下降;≥4 周高原训练可导致运动员 MDA 水平显著下降;低海拔训练并不能导致运动员血清 CK 及 MDA 发生显著变化.

## 2.5 网络关系

图 2 显示不同形式高原训练对运动员免疫功能及抗氧化能力标志物影响的网络关系图.网络关系图中节点面积代表该干预类型纳入 RCT 研究数量,连线代表不同干预方式的直接比较关系,且连线宽度代表参与直接比较的研究数量.网状关系均以 LoLo 为中心,未形成闭合环,在网状 Meta 分析中共计产生 25 个比较对,各干预措施间无直接比较证据.

## 2.6 网状 Meta 分析

### 2.6.1 免疫能力

共 19 项 RCT 研究报道了高原训练对运动员 WBC 的影响,网状 Meta 分析结果显示:HiHi、HiHiLo 及 HiLo 较 LoLo 可显著提高运动员高原训练后 WBC 水平,见图 3(a).共 23 项 RCT 研究报道了高原训练对运动员 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>的影响,网状 Meta 分析结果显示:HiH、HiLo 及 IHT 较 LoLo 可显著提高运动员高原训练后 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平,见图 3(b).

### 2.6.2 抗氧化能力

共 26 项 RCT 研究报道了高原训练对运动员血清 CK 的干预作用,网状 Meta 分析结果显示:HiHi 较 LoLo 可显著提高运动员高原训练后血清 CK 水平,见图 3(c).共 19 项 RCT 研究报道了高原训练对运动员血清 MDA 的干预作用,网状 Meta 分析结果显示:IHT 及 LoHi 干预效果与 LoLo 存在显著差异,见图 3(d).共 21 项 RCT 研究报道了高原训练对运动员血清 SOD 的干预作用,网状 Meta 分析结果显示:HiHi、HiHiLo、HiLo 及 LoHi 较 LoLo 可显著降低运动员高原训练后血清 SOD 水平;尚无充足证据证实 IHT 与 LoLo 存在显著差异,见图 3(e).

## 2.7 网状 Meta 分析概率排序

不同高原运动对运动员免疫功能及抗氧化能力标志物影响的概率排序以 RANK1 值为依据,RANK1 值越高,概率排序越靠前.排序结果表明:IHT 可能是避免运动员白细胞功能亢进的最佳高原训练手段;Hi-

Lo 可能是最易诱发 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 失衡的训练手段;HiHi 可能是最易导致运动员 CK 水平激增的训练手段;LoHi 可能是最易导致运动员 MDA 功能受损的高原训练手段;HiHi 可能是最易导致运动员 SOD 功能受损的高原训练手段.各指标概率结果见表 2.

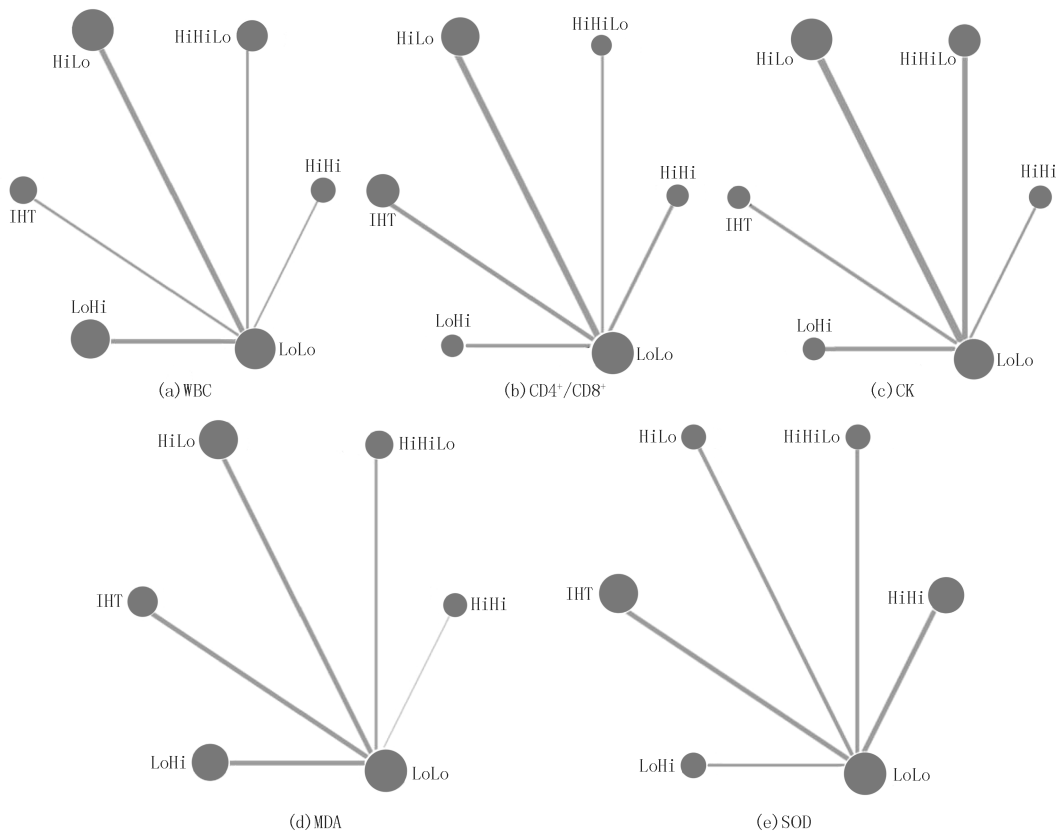


图2 证据网络图

Fig.2 Evidence network diagram

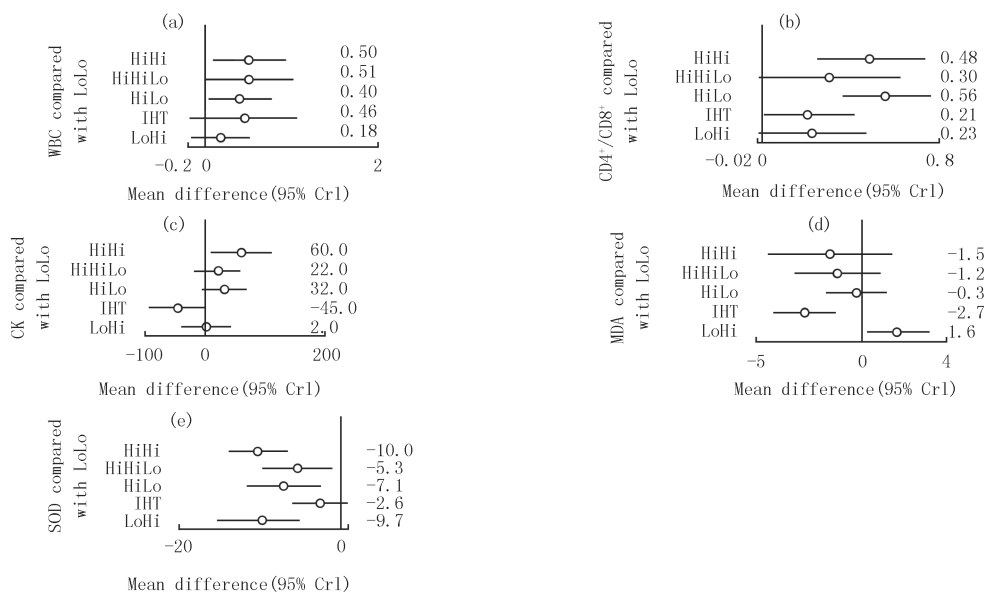


图3 网状森林图

Fig.3 Network forest map

### 3 讨 论

高原低氧条件下,急/慢性应激均可能对免疫机体生理功能产生不利影响,高原低氧暴露作为特殊环境应激源可能通过诱发神经内分泌反应进而影响机体免疫功能.机体快速上升至高原环境时吸入气中氧分压急剧下降并诱发一系列生理事件,导致动脉氧分压降低.与常氧运动训练相比,缺氧运动训练对 NK 细胞反应的影响更为显著,且更易诱导免疫应激反应.此外,TIOLLIER 等<sup>[49]</sup>对一组高水平越野滑雪运动员在为期 18 d 的 HiLo 训练期间和训练结束后 2 周内的唾液免疫球蛋白 A(immunoglobulin A, IgA)变化进行了观察,结果表明,运动训练和缺氧对唾液 IgA 水平存在累积性负面影响.然而本研究发现,LoHi 训练并不能导致运动员 WBC 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平显著上升,该结论与既往研究一致.低氧暴露可能上调运动员血清 IL-6 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平,这可能是由于高原训练早期  $\beta$ -肾上腺素能途径活性增强,肾上腺素释放增加<sup>[56]</sup>.高原训练诱发的 IL-6 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比率亢进现象可能通过激活血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和提高促红细胞生成素(erythropoetin, EPO)及网织红细胞的生成改善机体氧转运能力<sup>[57]</sup>.总之,高原训练中运动员免疫功能最典型的变化特征包括:CD4<sup>+</sup>T 细胞计数下降、T 细胞活化和增殖能力降低、淋巴细胞增多及炎性因子上调.

表 2 网状 Meta 分析概率结果(RANK1 值)

Tab. 2 Probability results of mesh Meta analysis(RANK1 Value)

干预措施	WBC	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	CK	MDA	SOD
HiLo	0.21	0.64	0.25	0.11	0.11
LoHi	0.15	0.01	0.01	0.95	0.10
HiHiLo	0.28	0.06	0.16	0.52	0.12
IHT	0.05	0.00	0.00	0.02	0.04
HiHi	0.30	0.31	0.58	0.63	0.16

本研究认为,HiHi、HiHiLo 及 HiLo 训练后,运动员 WBC 水平较 LoLo 显著上升,然而部分研究认为运动员在低氧训练后 WBC 计数下降,且低氧训练不会对运动员的免疫功能产生不利影响,这与本研究结果相悖,可能原因为:1)上述研究干预周期一般较短( $\leq 3$  周),本研究也证实 2 周及以下的高原训练并不能导致运动员 WBC 计数上升,也有研究证实在高原训练早期(前 1~2 周)WBC 水平呈下降趋势,训练中后期呈现激增现象;2)上述研究一般采用 IHT 训练手段,本研究亦证实 IHT 训练并不能导致运动员 WBC 水平显著上升,可能是间歇性低氧刺激并不能诱发免疫失衡现象.同时本研究认为,短期高原训练( $< 2$  周)并不能导致运动员 WBC 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 发生明显改变.这种现象可以通过短期低氧暴露及 LoHi 训练的相关假设解释,即重复中等强度运动训练对抗氧化酶系统的增益效应可能会抵消低氧暴露诱导的氧化应激现象.此外,本研究中高原训练项目繁杂(涉及中长跑、铁人三项、赛艇等),运动项目不同造成运动员对低氧和运动负荷的耐受能力存在一定差异.HiLo 及 IHT 训练中,运动员理论可以获得低氧适应训练效果,特别氧运输系统、血液载氧能力的改善,同时保证运动员接受足够的运动刺激.但本研究表明,LoHi 及 HiHiLo 训练后运动员 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比率并未发生显著变化.常压常氧训练期间耐力运动员血清 CK 水平显著高于临床正常参考范围的上限,CK 水平上扬是机体氧化应激的重要指征.研究表明,18 d 自然/模拟 HiLo 训练可导致蛋白质氧化(AOPP)标记物水平上升,抗氧化生物标记物(MDA/SOD)降低,在参与 HiHi、LoHi 训练的耐力项目运动员中也观察到类似结果<sup>[58]</sup>.低氧诱导的交感-内分泌神经稳态失衡导致运动员血清炎症因子增加,亦有综述对高原环境下免疫变化的调节网络予以肯定并做了深入的分析讨论.

本研究首次采用网状 Meta 分析比较不同形式高原训练对运动员免疫功能及抗氧化能力的影响,但仍存在以下局限性:1)纳入文献资料中涉及样本量均较低,同时多数研究对盲法、分配方式表述不明,可能存在研究选择、纳入及发表偏倚;2)部分指标未标准化(如 MDA 计量单位包括 mg/dL, U/L 等),可能干扰最终的结果汇总;3)囿于纳入研究数量有限、干预方式庞杂,未对高原训练频率及强度进行亚组分析,有赖于进一步大样本量、多元化研究的补充.

## 4 结 论

高原训练可能显著抑制运动员免疫功能及抗氧化能力,IHT 对运动员 WBC 计数影响最显著,HiLo 最易诱发 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 失衡,LoHi 最易导致 MDA 功能受损,HiHi 对血清 CK 和 SOD 的影响最为深刻。囿于本研究尚存在一定局限性,仍需高质量随机对照研究进一步验证。

## 参 考 文 献

- [1] LEÓN-LÓPEZ J,CALDERÓN-SOTO C,PÉREZ-SÁNCHEZ M,et al.Oxidative stress in elite athletes training at moderate altitude and at sea level[J].European Journal of Sport Science,2018,18(6):832-841.
- [2] 马莉.低氧中强度训练可通过上调 HIF-1 $\alpha$  来提高机体抗氧化能力[J].基因组学与应用生物学,2020,39(1):270-277.  
MA L.Strength training in hypoxia increases antioxidant capacity by upregulating HIF-1 $\alpha$ [J].Genomics and Applied Biology,2020,39(1):270-277.
- [3] 刘建红,周志宏,欧明毫,等.“高住低练”模拟高原训练对划船运动员血清 CK、LDH 和 ALT 活性的影响[J].中国应用生理学杂志,2005,21(3):349-352.  
LIU J H,ZHOU Z H,OU M H,et al.The effect of "living high and training low" on serum ck,ldh and alt of rowing athletes[J].Chinese Journal of Applied Physiology,2005,21(3):349-352.
- [4] 王舜,赵述强,汪作朋.4 周低氧训练对男子足球运动员有氧耐力与 T 淋巴细胞亚群的影响[J].中国应用生理学杂志,2017,33(3):214-217.  
WANG S,ZHAO S Q,WANG Z P.Effects of 4 week hypoxic training on endurance capacity and T lymphocyte of male football players[J].Chinese Journal of Applied Physiology,2017,33(3):214-217.
- [5] 周俊飞.HiHiLo 和 LoHi 模拟低氧训练对篮球运动员免疫能力的影响[J].北京体育大学学报,2009,32(8):68-70.  
ZHOU J F.Effects of HiHiLo and LoHi of mock hypoxic training on the immunity of basketball players[J].Journal of Beijing Sport University,2009,32(8):68-70.
- [6] 干懿洁,高炳宏,丁树哲.HiHiLo 和 LoHi 训练对女子赛艇运动员机体抗氧化状态的比较分析[J].体育科研,2008,29(4):74-77.  
GAN Y J,GAO B H,DING S Z.Effects of HiHiLo and LoHi hypoxic training on the antioxidant state of female rowers[J].Sport Science Research,2008,29(4):74-77.
- [7] 高炳宏,高欢,陈坚,等.不同低氧训练模式对女子赛艇运动员外周血白细胞计数的影响[J].天津体育学院学报,2006,21(1):27-30.  
GAO B H,GAO H,CHEN J,et al.Different model of hypoxia training on white blood cell count of female rowers[J].Journal of Tianjin University of Sport,2006,21(1):27-30.
- [8] 李俊涛.低氧训练中国国家女子中长跑运动员心功能的变化[D].北京:北京体育大学,2006.  
LI J T.Changes of heart function of national female middle and long distance runners in hypoxia training[D].Beijing:Beijing Sport University,2006.
- [9] 欧明毫,周志宏,黄金丽,等.高住低练对划船运动员血清氧化应激水平的影响[J].中国运动医学杂志,2005,24(1):73-75.  
OU M H,ZHOU Z H,HUANG J L,et al.Effects of "living high and training low" on Serum Lipid Peroxidation and Antioxidant Status in Rowers[J].Chinese Journal of Sports Medicine,2005,24(1):73-75.
- [10] 万鸿亮.高住高练低训对运动员免疫机能状态的影响[J].阜阳师范学院学报(自然科学版),2009,26(2):56-58.  
WAN H L.The influence of HiHiLo on athlete's immune function[J].Journal of Fuyang Teachers College(Natural Science),2009,26(2):56-58.
- [11] 张爱芳,田野,胡杨,等.间歇性低氧暴露对足球运动员自由基代谢的影响[J].中国运动医学杂志,2006,25(1):84-86.  
ZHANG A F,TIAN Y,HU Y,et al.Effect of intermittent hypoxia exposure on free radical metabolism of football players[J].Chinese Journal of Sports Medicine,2006,25(1):84-86.
- [12] 秦宇飞,张华.间歇性低氧训练对男子赛艇运动员大负荷训练期间生理机能的影响[J].中国运动医学杂志,2007,26(3):321-325.  
QIN Y F,ZHANG H.Effect of interval hypoxic training on physiological function in male rowers during intensive training[J].Chinese Journal of Sports Medicine,2007,26(3):321-325.
- [13] 王芳,杨慈洲,刘军占.模拟 3000 米海拔高度高住高练低训对足球运动员 T 淋巴细胞总数及其亚群的影响[J].山东体育学院学报,2010,26(2):45-49.  
WANG F,YANG C Z,LIU J Z.Effect of HiHiLo with the simulation of 3000m heights above sea level on T-lymphocyte and its subsets of football players[J].Journal of Shandong Institute of Physical Education and Sports,2010,26(2):45-49.
- [14] 王恬,陈佩杰,高炳宏.模拟低氧训练对女子赛艇运动员淋巴细胞亚群等指标变化的影响[J].体育科学,2006,26(6):59-61.  
WANG T,CHEN P J,GAO B H.Effects of simulated hypoxic training on such indexes as lymphocyte subsets of female rowers[J].China



Sport Science, 2006, 26(6): 59-61.

- [15] 魏宏文, 魏宏强, 矫玮, 等. 模拟低住高练对优秀男子手球运动员免疫机能的影响[J]. 北京体育大学学报, 2009, 32(12): 54-57.  
WEI H W, WEI H Q, JIAO W, et al. Effects of simulated living low-training high on immune function on elite men handball players[J]. Journal of Beijing Sport University, 2009, 32(12): 54-57.
- [16] 安江红, 周帆扬. 模拟高原训练对手球运动员抗氧化能力的影响[J]. 广州体育学院学报, 2007, 27(4): 11-13.  
AN J H, ZHOU F Y. Study on the affect of simulated altitude training on anti-oxidation abilities of handball athletes[J]. Journal of Guangzhou Sport University, 2007, 27(4): 11-13.
- [17] 王雅一, 李文建, 高钰琪, 等. 模拟高住低练对青少年拳击运动员免疫指标的影响[J]. 中国体育科技, 2019, 55(1): 37-42.  
WANG Y Y, LI W J, GAO Y Q, et al. The effect of living high and training low of simulation on the immune index of the Boxing youth athletes[J]. China Sport Science and Technology, 2019, 55(1): 37-42.
- [18] 高炳宏, 陈坚, 王道. 女子赛艇运动员 HiLo, LoHi 和 HiHiLo 三种模式低氧训练前后血清 CK 和 BUN 的变化[J]. 中国运动医学杂志, 2006, 25(2): 192-195.  
GAO B H, CHEN J, WANG D. The influence of living at high altitude and training at low altitude, living at low altitude and training at high altitude, and living at high altitude and training at high plus low altitude on serum CK and BUN in female rowers[J]. Chinese Journal of Sports Medicine, 2006, 25(2): 192-195.
- [19] 姚大为. 我国优秀速滑运动员 IHT 的生理生化及免疫监控体系研究[D]. 长春: 东北师范大学, 2013.  
YAO D W. Study on physiological, biochemical and immune monitoring system in IHT of national excellent speed skater[D]. Changchun: Northeast Normal University, 2013.
- [20] 李家旺. 自行车短距离项目男子运动员四周 HiHiLo 训练中血液生化指标变化的研究[J]. 南京体育学院学报(自然科学版), 2015, 14(4): 38-42.  
LI J W. Research on the change of blood biochemical indicators in male sprint cyclist's four weeks HiHiLo training[J]. Journal of Nanjing Sport Institute(Natural Science), 2015, 14(4): 38-42.
- [21] BASSET F A, JOANISSE D R, BOIVIN F, et al. Effects of short-term normobaric hypoxia on haematology, muscle phenotypes and physical performance in highly trained athletes[J]. Experimental Physiology, 2006, 91(2): 391-402.
- [22] BEIDLEMAN B A, MUZA S R, FULCO C S, et al. Intermittent hypoxic exposure does not improve endurance performance at altitude[J]. Medicine & Science in Sports & Exercise, 2009, 41(6): 1317-1325.
- [23] BROCHERIE F, MILLET G P, HAUSER A, et al. "live high-train low and high" hypoxic training improves team-sport performance[J]. Medicine & Science in Sports & Exercise, 2015, 47(10): 2140-2149.
- [24] BRUGNIAUX J V, SCHMITT L, ROBACH P, et al. Eighteen days of "living high, training low" stimulate erythropoiesis and enhance aerobic performance in elite middle-distance runners[J]. Journal of Applied Physiology, 2006, 100(1): 203-211.
- [25] CHEN C Y, HOU C W, BERNARD J R, et al. Rhodiola crenulata-and Cordyceps sinensis-based supplement boosts aerobic exercise performance after short-term high altitude training[J]. High Altitude Medicine & Biology, 2014, 15(3): 371-379.
- [26] BAILEY D M, CASTELL L M, NEWSHOLME E A, et al. Continuous and intermittent exposure to the hypoxia of altitude; implications for glutamine metabolism and exercise performance[J]. British Journal of Sports Medicine, 2000, 34(3): 210-212.
- [27] DEHNERT C, HÜTLER M, LIU Y, et al. Erythropoiesis and performance after two weeks of living high and training low in well trained triathletes[J]. International Journal of Sports Medicine, 2002, 23(8): 561-566.
- [28] FERNÁNDEZ-LÁZARO D, MIELGO-AYUSO J, SANTAMARÍA G, et al. Adequacy of an altitude fitness program(living and training) plus intermittent exposure to hypoxia for improving hematological biomarkers and sports performance of elite athletes; a single-blind randomized clinical trial[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022, 19(15): 9095.
- [29] RAMOS-CAMPO D J, MALTA J, OLCINA G, et al. Impact of active and passive hypoxia as re-warm-up activities on rugby players' performance[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2020, 17(8): 2971.
- [30] GATTERER H, MENZ V, SALAZAR-MARTINEZ E, et al. Exercise performance, muscle oxygen extraction and blood cell mitochondrial respiration after repeated-sprint and sprint interval training in hypoxia; a pilot study[J]. Journal of Sports Science & Medicine, 2018, 17(3): 339-347.
- [31] GOUGH C E, SAUNDERS P U, FOWLIE J, et al. Influence of altitude training modality on performance and total haemoglobin mass in elite swimmers[J]. European Journal of Applied Physiology, 2012, 112(9): 3275-3285.
- [32] HAMLIN M J, HELLEMANS J. Effect of intermittent normobaric hypoxic exposure at rest on haematological, physiological, and performance parameters in multi-sport athletes[J]. Journal of Sports Sciences, 2007, 25(4): 431-441.
- [33] GALVIN H M, COOKE K, SUMNERS D P, et al. Repeated sprint training in normobaric hypoxia[J]. British Journal of Sports Medicine, 2013, 47(Suppl 1): i74-i79.
- [34] HEINICKE K, HEINICKE I, SCHMIDT W, et al. A three-week traditional altitude training increases hemoglobin mass and red cell volume in elite biathlon athletes[J]. International Journal of Sports Medicine, 2005, 26(5): 350-355.

- [35] PARK H Y, PARK W, LIM K. Living high-training low for 21 days enhances exercise economy, hemodynamic function, and exercise performance of competitive runners[J]. *Journal of Sports Science & Medicine*, 2019, 18(3): 427-437.
- [36] BUCHHEIT M, RACINAIS S, BILSBOROUGH J, et al. Adding heat to the live-high train-low altitude model: a practical insight from professional football[J]. *British Journal of Sports Medicine*, 2013, 47(Suppl 1): i59-i69.
- [37] MCLEAN B D, BUTTIFANT D, GORE C J, et al. Physiological and performance responses to a preseason altitude-training camp in elite team-sport athletes[J]. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 2013, 8(4): 391-399.
- [38] NORDBORG N B, SIEBENMANN C, JACOBS R A, et al. Four weeks of normobaric "live high-train low" do not alter muscular or systemic capacity for maintaining pH and K<sup>+</sup> homeostasis during intense exercise[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2012, 112(12): 2027-2036.
- [39] BAHENSKY P, BUNC V, TLUSTY P, et al. Effect of an eleven-day altitude training program on aerobic and anaerobic performance in adolescent runners[J]. *Medicina*, 2020, 56(4): 184.
- [40] PIALOUX V, MOUNIER R, PONSOT E, et al. Effects of exercise and training in hypoxia on antioxidant/pro-oxidant balance[J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2006, 60(12): 1345-1354.
- [41] PIALOUX V, MOUNIER R, ROCK E, et al. Effects of the 'live high-train low' method on prooxidant/antioxidant balance on elite athletes [J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2009, 63(6): 756-762.
- [42] RODRÍGUEZ F A, TRUIJENS M J, TOWNSEND N E, et al. Performance of runners and swimmers after four weeks of intermittent hypobaric hypoxic exposure plus sea level training[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2007, 103(5): 1523-1535.
- [43] RODRÍGUEZ F A, IGLESIAS X, FERICHE B, et al. Altitude training in elite swimmers for sea level performance (altitude project) [J]. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2015, 47(9): 1965-1978.
- [44] SANCHEZ A M J, BORRANI F. Effects of intermittent hypoxic training performed at high hypoxia level on exercise performance in highly trained runners[J]. *Journal of Sports Sciences*, 2018, 36(18): 2045-2052.
- [45] SAUNDERS P U, TELFORD R D, PYNE D B, et al. Improved race performance in elite middle-distance runners after cumulative altitude exposure[J]. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 2009, 4(1): 134-138.
- [46] SAUNDERS P U, AHLGRIM C, VALLANCE B, et al. An attempt to quantify the placebo effect from a three-week simulated altitude training camp in elite race walkers[J]. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 2010, 5(4): 521-534.
- [47] SCHMITT L, FOUILLOT J P, MILLET G, et al. Altitude, heart rate variability and aerobic capacities[J]. *International Journal of Sports Medicine*, 2008, 29(4): 300-306.
- [48] DEBEVEC T, PIALOUX V, SAUGY J, et al. Prooxidant/antioxidant balance in hypoxia: a cross-over study on normobaric vs. hypobaric "live high-train low"[J]. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0137957.
- [49] TIOLLIER E, SCHMITT L, BURNAT P, et al. Living high-training low altitude training: effects on mucosal immunity[J]. *European Journal of Applied Physiology*, 2005, 94(3): 298-304.
- [50] TONG T K, KONG Z W, LIN H, et al. Effects of 12-week endurance training at natural low altitude on the blood redox homeostasis of professional adolescent athletes: a quasi-experimental field trial[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 2016: 4848015.
- [51] TRUIJENS M J, RODRÍGUEZ F A, TOWNSEND N E, et al. The effect of intermittent hypobaric hypoxic exposure and sea level training on submaximal economy in well-trained swimmers and runners[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2008, 104(2): 328-337.
- [52] VENTURA N, HOPPELER H, SEILER R, et al. The response of trained athletes to six weeks of endurance training in hypoxia or normoxia[J]. *International Journal of Sports Medicine*, 2003, 24(3): 166-172.
- [53] WONNABUSSAPAWICH P, HAMLIN M J, LIZAMORE C A, et al. Living and training at 825 m for 8 weeks supplemented with intermittent hypoxic training at 3,000 m improves blood parameters and running performance[J]. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 2017, 31(12): 3287-3294.
- [54] ZHANG Y, HU Y, WANG F. Effects of a 28-day "living high-training low" on T-lymphocyte subsets in soccer players[J]. *International Journal of Sports Medicine*, 2007, 28(4): 354-358.
- [55] BÄRTSCH P, SALTIN B. General introduction to altitude adaptation and mountain sickness[J]. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 2008, 18(s1): 1-10.
- [56] 姬卫秀, 何诗依, 严露, 等. 低氧、低氧训练对小鼠骨骼肌 Nrf2/Keap1 结合量和 p-Nrf2 表达的影响[J]. *中国体育科技*, 2017, 53(4): 114-118.
- JI W X, HE S Y, YAN L, et al. Effects of hypoxia and hypoxic training on Nrf2/Keap1 binding capacity and p-Nrf2 expression in skeletal muscle of mice[J]. *China Sport Science and Technology*, 2017, 53(4): 114-118.
- [57] 于加倍, 衣龙彦, 胡扬. 间歇低氧运动对模拟海拔 5 000 m 人体氧化应激和抗氧化能力的影响[J]. *武汉体育学院学报*, 2015, 49(9): 97-100.
- YU J B, YI L Y, HU Y. Effects of intermittent hypoxia exercise on simulated altitude of 5 000 m human oxidative stress and antioxidant capacity[J]. *Journal of Wuhan Institute of Physical Education*, 2015, 49(9): 97-100.

- [58] KOU BAA A, TRIKI M, TRABELSI H, et al. Changes in antioxidant defense capability and lipid profile after 12-week low-intensity continuous training in both cigarette and hookah smokers: a follow-up study[J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0130563.

## Network Meta analysis of different form effects of altitude training on immune function and antioxidant capacity markers of athletes

Kong Haijun<sup>1,2</sup>, Li Xinlong<sup>1</sup>, Gan Shengqian<sup>1</sup>, Chen Xiaó'an<sup>2</sup>

(1. College of Physical Education, Kashgar University, Kashgar 844000, China;

2. College of Physical Education Science, Jishou University, Jishou 416000, China)

**Abstract:** [Objective] To explore the effects of different forms of altitude training on immune function and antioxidant markers of athletes. [Methods] The international authoritative databases were searched. [Results] The network Meta-analysis compared with LoLo during training showed that: 1) HiHi and HiLo can significantly improve the WBC level; 2) HiHi, HiLo and IHT significantly increased the level of CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>; 3) HiHi can significantly improve the serum CK level; 4) IHT and LoHi significantly reduced the serum MDA level; 5) HiHi, HiHiLo, HiLo and LoHi can significantly reduce the serum SOD level. [Conclusion] Altitude training may significantly inhibit the immune function and antioxidant capacity of athletes, IHT has the most significant effect on WBC count of athletes, HiLo is the most likely to induce CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> imbalance, LoHi is the most likely to cause MDA function damage, HiHi has the most profound effect on serum CK and SOD.

**Keywords:** altitude training; hypoxia training; immunity; antioxidant capacity; athlete; network Meta analysis

[责任编辑 杨浦 刘洋]