

# 太空失重对人体心血管的生理影响

周敏<sup>1</sup>, 李小涛<sup>1</sup>, 赵航<sup>1</sup>, 高原<sup>2</sup>, 蒙鹏君<sup>1</sup>, 张剑锋<sup>3</sup>, 王惠娟<sup>3</sup>, 王颜晴<sup>3</sup>

(1. 西安电子科技大学特殊环境生理与体能训练军民融合创新研究中心, 陕西 西安 710126;

2. 空军军医大学航空航天医学系, 陕西 西安 710032;

3. 中国航天员科研训练中心航天医学国家重点实验室, 北京 100094)

**摘要:**长期太空飞行面临的失重环境会导致人体心血管系统产生一系列适应性改变, 从而影响航天员的健康, 并在重返地球重力环境时危及航天员的安全。太空失重可导致心输出量增加, 中心静脉压、心率、血压、血管外周阻力下降, 并抑制心血管调节功能, 从而对人体心血管的生理健康构成潜在威胁。本文主要对太空失重的心血管效应进行系统综述, 以为后续航天飞行过程中心血管功能的防护研究提供参考和借鉴。

**关键词:**载人航天; 失重; 心血管系统; 交感神经活性; 血管阻力; 血压

中图分类号: R852.22

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2023.04.037

文章编号: 1006-1959(2023)04-0170-05

## The Physiological Effects of Weightlessness in Space on human cardiovascular

ZHOU Min<sup>1</sup>, LI Xiao-tao<sup>1</sup>, ZHAO Hang<sup>1</sup>, GAO Yuan<sup>2</sup>, MENG Peng-jun<sup>1</sup>, ZHANG Jian-feng<sup>3</sup>, WANG Hui-juan<sup>3</sup>, WANG Yan-qing<sup>3</sup>

(1. Institute of Environmental Physiology and Conditioning, Xidian University, Xi'an 710126, Shaanxi, China;

2. Faculty of Aerospace Medicine, Air Force Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi, China;

3. State Key Lab of Aerospace Medicine, China Astronaut Research and Training Center, Beijing 100094, China)

**Abstract:** The weightlessness environment faced by long-term space flight will lead to a series of adaptive changes in the human cardiovascular system, which will affect the health of astronauts and endanger the safety of astronauts when returning to the earth's gravity environment. Weightlessness in space can increase cardiac output, reduce central venous pressure, heart rate, blood pressure and peripheral vascular resistance, and inhibit cardiovascular regulation, thus posing a potential threat to the physiological health of human cardiovascular system. In this paper, the cardiovascular effects of space weightlessness are systematically reviewed in order to provide reference for the protection of cardiovascular function during subsequent space flight.

**Key words:** Manned spaceflight; Weightlessness; Cardiovascular system; Sympathetic nerve activity; Vascular resistance; Blood pressure

太空失重和模拟失重均可导致人体流体静压梯度消失、体液头向转移<sup>[1,2]</sup>。在国际空间站(international space station, ISS)航天员飞行的第50天和第150天, 其颈静脉压力从5 mmHg增加到21 mmHg, 相关改变类似于地面上坐姿到仰卧位的转换<sup>[3]</sup>。我国开展的系列地面模拟失重实验对失重生理效应及其可能机制进行了深入研究, 并制定了以运动锻炼为主的失重对抗防护体系。但地面模拟失重与航天

真实失重对人体的生理影响存在一定差异, 当前制定的空间站失重防护方案仍有许多待完善之处。为此, 本文主要针对航天飞行中的心血管生理效应进行系统综述, 以为开展地面失重模拟及其防护研究提供参考。

### 1 太空失重对人体心血管功能的影响

**1.1 太空失重导致中心静脉压降低** 太空失重会对人体中心静脉压产生显著影响。早期研究认为太空失重导致的体液头向转移, 会导致心脏前负荷增加和中心静脉压(central venous pressure, CVP)升高。但直接测量CVP时发现, 航天员在航天返回后的CVP均显著低于飞行前<sup>[4]</sup>。进入失重环境仅数小时CVP已显著低于飞行前的平卧位, 同时左室舒张末期容积显著增加, 太空飞行期间CVP在低于飞行前平卧位0到4.5 mmHg之间波动<sup>[5,6]</sup>。

太空失重时, 体液的头向转移会增加心脏前负荷, 而左心室容积增加与CVP下降似乎相互矛盾。但失重飞机抛物线飞行时的短时失重阶段, 人体

基金项目: 1. 载人航天工程航天医学实验项目(编号: HYZHXM01001); 2. 航天医学国家重点实验室开放课题(编号: SM-FA19K07); 3. 教育部人文社会科学研究项目(编号: 20YJA890013); 4. 陕西省自然科学基金基础研究计划项目(编号: 2018JM7088); 5. 中央高校基本科研业务费专项资金项目(编号: RW210416)

作者简介: 周敏(1999-), 女, 湖南长沙人, 硕士研究生, 主要从事基于体医融合的失重防护研究

通讯作者: 李小涛(1979-), 男, 陕西渭南人, 博士, 副教授, 主要从事航天失重生理与防护研究

CVP 平均下降、左心房直径增加、食管压力下降,食管压力相比 CVP 下降幅度更大,表明胸膜内压显著下降,而反映心房扩张力的跨壁压(transmural central venous pressure,TCVP)相对增加<sup>[7]</sup>。因此,心房直径增大但 CVP 却下降并不矛盾。

地球 1 G 重力环境下人体仰卧位或头低位卧床模拟失重时,胸腔受机械压缩导致胸膜内压升高伴随回心血量增加,促使 CVP 相对于环境压力增加。而失重条件下,胸膜内压的大幅下降导致 TCVP 的相对增加,进而导致 CVP 下降。太空失重环境下心脏周围组织跨壁压的大幅降低抵消了心脏充盈增加,这可能导致压力/容积关系的改变引起 TCVP 增加,最终表现为 CVP 的下降,而 CVP 下降可能是最终导致心脏收缩功能下降的原因之一。

1.2 太空失重期间心输出量相比地面直立位增加 太空失重环境体液向头部转移会增加静脉回流和心脏前负荷,导致每搏射血量(stroke volume,SV)和心输出量(cardiac output,CO)增加。随着时间的推移,这种增加最终会回落到低于地面卧位并逐渐接近直立位。干浸和头低位卧床地面模拟失重的结果显示,最初 12 h 循环血容量增加、SV 增加,CVP 升高、SV 增加,但 HR 的相对下降导致 CO 无显著改变,与此同时,利尿激素水平的升高可通过水平衡的调节促使相关指标逐渐恢复到直立坐姿水平<sup>[8,9]</sup>。

有研究发现<sup>[10]</sup>,在航天飞行时与地面站立位相比,CO 在飞行 2 d 内增加 18%,与地面直立坐姿相比增加约 26%。另有研究发现<sup>[11]</sup>,与飞行前直立坐姿相比,航天员太空飞行 1 周后 CO 增加约 22%,SV 减少,CO 没有变化。ISS 驻留 3~6 个月 SV 和 CO 相比飞行前直立坐姿显著增加 35%和 41%<sup>[12]</sup>。ISS 驻留的航天员 CO 和 SV 与飞行前地面直立坐姿相比,CO 和 SV 的增加幅度相似<sup>[13]</sup>。ISS 检测到的航天员 SV 和 CO 与飞行前坐姿相比分别增加 24%和 20%左右,但与地面仰卧位相比无改变,且飞行第 50 天和第 150 天相比地面坐姿增加量相同,CO 增加量为 41%~56%<sup>[13,14]</sup>。总之,数月的长期太空飞行比短期失重暴露可能诱发更高的 SV 和 CO。以上结果之间的幅度差异可能部分归因于地面上不同的参考姿势,因为仰卧体位本身比坐姿测到的 CO 和 SV 高 15%~29%<sup>[13]</sup>。与地面直立坐姿相比,太空失重环境中的 CO 和 SV 在长期飞行时比短期飞行增加幅度更

高。根据 Starling 机制,CO 和 SV 的增加与 TCVP 增加吻合。因此,与地面日常直立位相比航天飞行时心脏前负荷更高,心腔可能会在航天飞行时处于长期扩张状态。

1.3 太空失重导致血压下降 太空失重会导致动脉血压相比飞行前直立位显著下降,下降幅度随飞行时间的延长而增加,且大动脉、小动脉与外周动脉的压力改变存在一定差异。在短期航天飞行中测量到的动脉血压与飞行前地面运动前坐姿相比,动脉舒张压下降 11 mmHg,平均动脉压(mean arterial pressure,MAP)下降 6 mmHg,而与地面卧位相比没有改变<sup>[10]</sup>。连续监测血压时发现,与仰卧时相比,MAP 有小幅增加,约 5 mmHg,昼夜血压节律在睡眠期间呈下降趋势,与地面上直立状态和活动状态相比,太空飞行的最初几周舒张动脉压只是适度下降<sup>[15]</sup>。航天员在 ISS 上 6 个月驻留后,与地面的半仰卧体位相比,动脉舒张压显著降低,并且平均每个月下降 10 mmHg<sup>[8]</sup>。航天员在 ISS 驻留数周后,MAP 与站立姿势相比显著下降,之后 MAP 水平下降到飞行前仰卧水平;另外,手指和肱部的 MAP 可能存在高达 30 mmHg 的差异<sup>[16]</sup>。

1.4 太空失重导致人体血管总外周阻力下降 与地面直立坐姿相比,太空失重期间人体总外周阻力(systemic vascular resistance,SVR)显著降低,且长期飞行比短期飞行更明显。有研究发现<sup>[10]</sup>,航天员航天飞行的前 2 周与地面上直立体位相比,血管 SVR 有所减少,但与地面水平卧位相比无显著改变。另有研究发现<sup>[11]</sup>,相比地面坐姿,航天员航天飞行第 1 周血管 SVR 下降了 14%;与飞行地面直立坐姿相比,飞行 3~6 个月时 SVR 降低了 39%,说明航天员长期航天飞行比短期飞行 SVR 的下降幅度要大很多。

1.5 太空失重对 HR 的影响 太空失重期间,HR 显著下降。以航天飞行前的卧位为参照,HR 在空间飞行中不发生改变或有轻微下降趋势。有研究在短期航天飞行中观察到 HR 有小幅下降<sup>[6]</sup>。在长期航天飞行中,HR 下降到与地面平卧相同的水平后再无显著改变<sup>[6]</sup>。但有研究报道,与飞行前地面直立坐姿相比,航天飞行中 HR 无显著改变<sup>[11]</sup>。太空失重环境中睡眠期间的 HR 显著下降,下降幅度大于地面睡眠时,睡眠时 R-R 间期显著增加<sup>[17]</sup>。

## 2 太空失重对人体心血管调节的影响

**2.1 太空失重导致人体交感神经活性增强** 失重可对人体自主神经产生较大影响,表现为交感神经活性显著增强。在太空失重环境中,心血管系统不受重力的作用和姿势变化的影响,血液和液体发生头向转移会刺激动脉和心肺压力反射。最初有学者推测,太空中的交感神经活性 (sympathetic nerve activity, SNA) 和循环血液中的儿茶酚胺水平将比地球上低;但实际在太空失重环境中血浆儿茶酚胺浓度与飞行前仰卧和坐姿相比显著增加<sup>[18]</sup>。航天飞行中静脉血浆去甲肾上腺素浓度及 SNA 与飞行前卧位相比均适度增加,在 11~12 d 的太空飞行后,血液中去甲肾上腺素的浓度的有所增加<sup>[19]</sup>。长期航天飞行中觉醒和早餐摄入后航天员前臂静脉血浆去甲肾上腺素浓度与飞行前坐直时的水平一致。总之,在太空中的 SNA 高于地面上仰卧姿势,在某些情况下与直立坐姿非常相似<sup>[12]</sup>。

**2.2 失重导致人体血管压力反射敏感性下降** 失重可对人体血管压力反射敏感性产生显著影响。太空失重环境中,人体心血管系统流体静压梯度消失,没有体位转换的刺激导致控制血压的压力反射活动减弱。航天返回后,航天员大多经历立位耐力不良<sup>[20]</sup>。长期失重暴露下,因为缺少重力作用下的血管内压力梯度,直立应激时外周动脉血管收缩活动减弱<sup>[21]</sup>。短期太空飞行后,颈动脉压力感受器对心率的调控减弱,导致直立重力应激时心率加速。失重条件下交感神经活动多高于地面仰卧位水平,接近地面直立坐姿水平。在长期太空飞行中,压力反射功能与副迷走神经活动的减少或增加相一致。短期飞行后,外周动脉收缩反射减弱伴随血容量减少,可能是直立耐力下降的原因。SVR 在航天飞行期间下降,而输出的 SNA 保持在接近地面直立坐姿的较高水平,两者间的矛盾或许是血管收缩反应能力下降所致。

**2.3 太空失重心血管效应的潜在机制** 失重诱导的液体头向转移是由缺乏重力诱导的流体静压梯度消失和胸廓的慢性扩张来完成的。降低的胸膜内压和心包压,基于 Starling 机制这导致 SV 和 CO 的增加,并导致颈部和头部静脉的慢性扩张,表现为肿胀的面部水肿<sup>[22]</sup>。因此导致肱动脉血压下降,特别是在太空飞行前期更为明显。但 SNA 维持在与坐在地面相同的水平同时,全身外周血管却相对舒张<sup>[12,18]</sup>。地面模拟失重时发现,这种血管舒张是通过刺激心肺和

动脉压力感受器抑制传出 SNA 而引起的。SVR 降低的可能机制是,头部血液和液体的转移导致腿部动脉和静脉的舒张减少,并导致心室的扩张,心脏分泌血管舒张性的利尿激素,从而导致小动脉血管平滑肌的收缩和 SVR 下降<sup>[23]</sup>,导致 SVR 下降。SVR 的下降进而降低血压,最终抑制主动脉压力感受器。尽管液体向头部转移,但 SNA 保持高水平不变。SVR 下降的另一可能机制是核心体温上升,失重环境中身体周围空气对流不足,减少热量损失,核心体温逐渐升高有可能造成外周血管舒张程度较低<sup>[24]</sup>。

## 3 太空失重对人体心血管的潜在威胁

**3.1 太空失重诱发神经视觉综合征** 失重引起的体液头向转移和心血管适应性改变一直没有引起足够关注,即使在 ISS 长期航天飞行期间也未被重视。直到最近 10 年才发现,ISS 长期驻留航天员出现的视觉问题与体液头向转移密切相关。眼底扫描检查发现,ISS 航天员出现一定程度的视网膜增厚伴随视盘水肿、脉络膜褶皱和棉毛样斑等现象。这一太空失重相关的眼部症状被统称为航天飞行神经视觉综合征 (Space flight-associated neuro-ocular syndrome, SANS),ISS 超过一半的航天员均存在眼部症状<sup>[25]</sup>。SANS 被认为是长期航天飞行中最大的健康风险之一,视网膜结构改变可导致永久性视力缺陷。目前认为 SANS 主要是体液头向转移导致的静脉充血和颅内压升高所致<sup>[26]</sup>。30 d HDBR 模拟失重验证了基于流体头向转移的视网膜厚度增加和视盘水肿<sup>[27]</sup>。

**3.2 太空失重可诱发颈静脉血流阻滞** 航天飞行 50 d 后,失重导致的体液头向转移导致多数航天员出现左侧颈内静脉血流停滞甚至反向逆流,甚至静脉血栓形成<sup>[28]</sup>。可能是由于失重导致的胸腔扩张进而造成的胸膜压低于环境压力,大血管及肺向上移动时抵住胸腔顶部,从而导致流入胸腔的静脉解剖受压血流减速<sup>[29]</sup>。采用下体负压对抗防护措施或许可以有效改善颈内静脉血流停滞或逆流。

**3.3 太空失重诱发血管结构和功能改变** 长期失重或模拟失重均有可能引起动脉血管的结构变化以及氧化应激和炎症<sup>[30]</sup>。动物研究发现血液和液体向头部转移,流体静压消失,且越是远离头部的部位流体静压力改变的幅度越大,长期跨壁压力增加可能导致颈动脉和股动脉等大动脉内膜中膜增厚。太空飞行期间,颈动脉的硬度增加,并且这种情况在返回地球后至少持续数天。颈动脉内膜-中膜厚度增加

可能合并胰岛素抵抗的加重,在长期航天飞行任务中可能加剧血管内膜炎症和结构改变,长时间驻留ISS的航天员已发现类似问题<sup>[12]</sup>。核磁成像数据显示<sup>[28,29]</sup>,太空驻留6个月返回的航天员出现大脑结构改变,其灰质和白质的改变可能与失重引起的平衡障碍有关。

#### 4 总结

失重和模拟失重时均会导致人体流体静压梯度消失、体液头向转移,但随后的一系列改变却存在较大差异。进入太空失重环境的最初数小时内,CVP相比地球重力环境的卧位水平有所下降。同时由于胸腔的扩张,胸膜内压也大幅下降,并低于CVP。因此,跨壁压显著升高,心脏前负荷增加。SV和CO在随后的几个月持续增加。在此期间,平均动脉压显著降低,血管总外周阻力下降。但SNA并没有被抑制,全身血管舒张的机制还需要进一步探讨。可能的假设包括核心体温升高,局部依赖性血管收缩反射失活和血管舒张肽释放。长期航天飞行的体液头向转移可使左心房容积增加、颈静脉偶发性血流停滞甚至逆流;同时可能导致视网膜厚度增加、甚至视盘水肿,从而可能导致视器器官和脑组织结构改变。我国空间站建成后,未来执行更长时间的飞行任务几率越来越高,航天员的健康和安全将是完成任务的基本保障。因此,必须充分利用地面模拟和空间站在轨实验,尽可能深入了解失重的不良生理效应,开发安全有效的对抗防护措施。

#### 参考文献:

- [1] 邢文娟,邢长洋,凌树宽,等.长期航天飞行心血管保护:问题与挑战[J].中国科学:生命科学,2022,52(2):190-203.
- [2] 强静,康金兰,刘朝霞.国际空间站人体研究成果分析与启示[J].航天医学与医学工程,2021,34(1):89-94.
- [3] Marshall-Goebel K, Laurie SS, Alferova IV, et al. Assessment of jugular venous blood flow stasis and thrombosis during spaceflight[J]. JAMA Netw Open, 2019, 2(11):e1915011.
- [4] Hansen AB, Lawley JS, Rickards CA, et al. Reducing intracranial pressure by reducing central venous pressure: assessment of potential countermeasures to spaceflight-associated neuro-ocular syndrome[J]. J Appl Physiol, 2021, 130(2):283-289.
- [5] Li HP, Lin YN, Cheng ZH, et al. Intracranial-to-central venous pressure gap predicts the responsiveness of intracranial pressure to PEEP in patients with traumatic brain injury: a prospective cohort study[J]. BMC Neurol, 2020, 20(1):234-241.
- [6] Klein T, Sanders M, Wollseiffen P, et al. Transient cerebral blood flow responses during microgravity [J]. Life Sci Space Res, 2020, 25:66-71.
- [7] Stervbo U, Roch T, Kornprobst T, et al. Gravitational stress during parabolic flights reduces the number of circulating innate and adaptive leukocyte subsets in human blood [J]. PLoS One, 2018, 13(11):e0206272.
- [8] Baevsky RM, Baranov VM, Funtova II, et al. Autonomic cardiovascular and respiratory control during prolonged spaceflights aboard the International Space Station[J]. J Appl Physiol, 2007, 103(1):156-161.
- [9] Amirova L, Navasiolava N, Rukavishnikov I, et al. Cardiovascular System Under Simulated Weightlessness: Head-Down Bed Rest vs. Dry Immersion[J]. Front Physiol, 2020, 11:395-408.
- [10] Kermorgant M, Nasr N, Czosnyka M, et al. Impacts of Microgravity Analogs to Spaceflight on Cerebral Autoregulation [J]. Front Physiol, 2020, 11:778-789.
- [11] Norsk P. Adaptation of the cardiovascular system to weightlessness: Surprises, paradoxes and implications for deep space missions[J]. Acta Physiol, 2020, 228(3):e13434.
- [12] Norsk P, Asmar A, Damgaard M, et al. Fluid shifts, vasodilation and ambulatory blood pressure reduction during long duration spaceflight[J]. J Physiol, 2015, 593(3):573-584.
- [13] Kumar A, Tahimic CGT, Almeida EAC, et al. Spaceflight Modulates the Expression of Key Oxidative Stress and Cell Cycle Related Genes in Heart [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(16):9088.
- [14] Hughson RL, Peterson SD, Yee NJ, et al. Cardiac output by pulse contour analysis does not match the increase measured by rebreathing during human spaceflight[J]. J Appl Physiol, 2017, 123(5):1145-1149.
- [15] Arbeille P, Provost R, Zuj K, et al. Measurements of jugular, portal, femoral, and calf vein cross-sectional area for the assessment of venous blood redistribution with long duration spaceflight (Vessel Imaging Experiment) [J]. Eur J Appl Physiol, 2015, 115(10):2099-2106.
- [16] Burkhart K, Allaire B, Bouxsein ML. Negative Effects of Long-duration Spaceflight on Paraspinal Muscle Morphology [J]. Spine, 2019, 44(12):879-886.
- [17] Otsuka K, Cornelissen G, Furukawa S, et al. Long-term exposure to space's microgravity alters the time structure of heart rate variability of astronauts[J]. Heliyon, 2016, 2(12):e00211.
- [18] Eckberg DL, Diedrich A, Cooke WH, et al. Respiratory modulation of human autonomic function: long-term neuroplasticity in space[J]. J Physiol, 2016, 594(19):5629-5646.
- [19] Zhang Q, Evans JM, Stenger MB, et al. Autonomic Cardiovascular Responses to Orthostatic Stress After a Short Artificial

Gravity Exposure[J].Aerosp Med Hum Perform,2017,88(9):827–833.

[20]Fu Q,Shibata S,Hastings JL,et al.Impact of Prolonged Spaceflight on Orthostatic Tolerance During Ambulation and Blood Pressure Profiles in Astronauts [J].Circulation,2019,140 (9):729–738.

[21]Jordan J,Limper U,Tank J.Cardiovascular autonomic nervous system responses and orthostatic intolerance in astronauts and their relevance in daily medicine[J].Neurol Sci,2022,43(5):3039–3051.

[22]Garrett–Bakelman FE,Darshi M,Green SJ,et al.The NASA Twins Study: a multidimensional analysis of a year–long human spaceflight[J].Science,2019,364(144):1–20.

[23]Clément GR,Bukley AP,Paloski WH.Artificial gravity as a countermeasure for mitigating physiological deconditioning during long–duration space missions[J].Front Syst Neurosci,2015,9: 92–102.

[24]Stahn AC,Werner A,Opatz O,et al.Increased core body temperature in astronauts during long–duration space missions[J].Sci Rep,2017,7(1):160–180.

[25]Rosenberg MJ,Coker MA,Taylor JA,et al.Comparison of Dural Venous Sinus Volumes Before and After Flight in Astronauts With and Without Spaceflight–Associated Neuro–Ocular Syndrome[J].JAMA Netw Open,2021,4(10):e2131465..

[26]Zwart SR,Gregory JF,Zeisel SH,et al.Genotype, B–vitamin status, and androgens affect spaceflight –induced ophthalmic changes[J].Faseb J,2016,30(1):141–148.

[27]Mcgregor HR,Lee JK,Mulder ER,et al.Ophthalmic changes in a spaceflight analog are associated with brain functional reorganization[J].Hum Brain Mapp,2021,42(13):4281–4297.

[28]Marshall–Goebel K,Damani R,Bershad EM.Brain physiological response and adaptation during spaceflight [J].Neurosurgery, 2019,85(5):815–821.

[29]Koppelmans V,Bloomberg JJ,Mulavara AP,et al.Erratum: Brain structural plasticity with spaceflights [J].NPJ Microgravity, 2017,3:30–37.

[30]高原,孙静,李小涛,等.电针刺激内关穴对模拟失重大鼠心脑血管氧化应激的影响[J].心脏杂志,2022,34(2):210–214.

收稿日期:2022–07–03;修回日期:2022–08–01

编辑/成森