

# 高原氦氧潜水作业对潜水员血清炎性反应指标的影响

李洋洋<sup>3</sup>, 石路<sup>1,2</sup>, 张延猛<sup>1\*</sup>, 王菁<sup>3</sup>, 周述尧<sup>1</sup>, 杨海飞<sup>4</sup>

1. 上海交通大学海洋水下工程科学研究所, 上海, 200231
2. 上海交通大学-日本千叶大学国际合作研究中心, 上海, 200240
3. 上海交大海洋水下工程科学研究所有限公司, 上海, 200231
4. 上海交通大学船舶海洋与建筑工程学院, 上海, 200240

\*通讯作者: 张延猛, 高级工程师, 电子信箱: zhangym@sjtu.edu.cn

**【摘要】** **目的** 探讨高原氦氧潜水作业对潜水员血清炎性反应的影响。**方法** 8名职业潜水员自愿参加本实验研究。本研究在3300 m水电站大坝顶部开展了45 m/30 min, 55 m/30 min, 65 m/30 min和75 m/20 min共计28人次的高海拔氦氧常规潜水。采用CROSS法校正计算所得的减压方案进行减压。减压结束出舱后即刻采集潜水员静脉血, 离心取血清冻存。采用Elisa法对血清致炎因子和抗炎因子含量进行测定。**结果** 潜水员由海平进入3300 m高海拔后, 血清IL-6和IL-13含量均较海平基准值显著升高( $P < 0.01$ ); 45 m/30 min, 55 m/30 min, 和65 m/30 min潜水后, 潜水员血清IL-6含量较3300 m对照值均显著降低( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ), 血清IL-4, IL-10和IL-13含量较海平基准值和3300 m高海拔对照值均有显著下降( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。**结论** 高原氦氧常规潜水作业对潜水员机体炎性反应有显著影响。

**【关键词】** 高原; 氦氧潜水; 炎性反应

## Effects of high altitude heliox conventional diving on serum inflammatory response in divers

LI Yang-yang<sup>3</sup>, SHI Lu<sup>1, 2</sup>, ZHANG Yan-meng<sup>1\*</sup>, WANG Jing<sup>3</sup>, ZHOU Shu-yao<sup>1</sup>, YANG Hai-fei<sup>4</sup>

1. Institute of Underwater Technology, Shanghai Jiao Tong University
2. Shanghai Jiao Tong University and Chiba University International Cooperative Research Center (SJTC-CU-ICRC), Shanghai Jiao Tong University
3. Shanghai Jiao Tong University Underwater Engineering Institute Co.,Ltd
4. School of Naval Architecture, Ocean & Civil Engineering, Shanghai Jiao Tong University

**[Abstract]** **Objective** To study the effects of high altitude heliox conventional diving on diver's inflammatory response. **Methods** Eight professional divers as

subjects participated in this experiment . They were exposed to 3300m above sea level in the Tibet of China and carried out helium-oxygen operation diving of 45m, 55m, 65m/30 min ,and 75m/20 min.Using the ratio of high-altitude and sea level pressure values as a correction factor calculate the decompression table. It is divided into four programs. All total of 28 person-times carried out helium-oxygen conventional diving in high-altitude. The expression levels of IL-4, IL-,6, IL-8, IL-10, IL- 13and TNF- $\alpha$  in serum were detected by Elisa after diving decompression. **Results** During the 3300 m high altitude hypoxia exposure period,the content of serum IL-6 and IL-13 significantly increased compared with the sea level reference value ( $P < 0.01$ ); during the high altitude diving, the content of serum IL-6 decreased gradually, the content of serum IL-4, IL-10 and IL-13 decreased significantly compared with the sea level reference value and 3300 m high altitude control value ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusions** The high altitude heliox conventional diving had significant effects on diver's inflammatory response.

**[Key words]** High altitude; Heliox diving; Inflammatory response

高原具有特殊的地理环境，低压、缺氧、寒冷、干燥可导致机体发生应激反应，使机体免疫调节功能紊乱，引起一系列功能蛋白和病理因子改变<sup>[1]</sup>。这其中尤以缺氧影响最为显著，人体受到缺氧刺激时，血管内皮细胞、星形胶质细胞等会产生一系列的炎性因子如 IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$  参与机体的应激反应<sup>[2]</sup>。潜水作为特殊的作业工种，潜水员在加减压过程中承受长时间的低温、高压、高氧分压、呼吸气作用以及心理紧张等应激因素的影响。本次高原潜水作业深度分别为 45 m、55 m、65 m、75 m，经校正后分别相当于海平 70 m、90 m、100 m 和 112.6 m，均需要采用氮氧混合气实施潜水作业。

高原缺氧和氮氧潜水作业是影响本实验潜水员血清炎性反应的主要因素。国内海上氮氧 150 m 饱和 182 m 巡回潜水医学保障研究发现饱和潜水后潜水员血清中 IL-6 和 IL-8 含量显著高于饱和潜水前测定值<sup>[3]</sup>。目前国内外对大深度高原氮氧潜水期间潜水员血清炎性反应的研究还未见报道。为此，我们观察了大深度高原氮氧常规潜水作业期间潜水员血清炎性反应指标的变化，以探讨高原氮氧潜水作业对机体炎性反应的影响，为今后完善大深度高原氮氧潜水医学保障措施积累资料。

## 对象和方法

**1. 对象:** 参加实验的 8 名职业男性潜水员由内地的潜水公司选拔。研究对象从未去过高原,无减压病史,平均年龄 31.3 Y(26-39),身高 176.8 cm(171-183),体重 78.3 kg (71-92),潜水工龄 8.3 年 (6-10),最大潜水深度 54.8 m (30-110)。经正规体检中心严格体检确认健康合格,所有研究对象均身体健康,无神经系统疾患,无视觉、听觉及手部活动障碍,无任何心理疾病,且均不吸烟,经氧敏感实验无不良反应,均为自愿参加本次试验。在实验周期内和实验进行过程中,研究对象均不得服用镇静剂,不饮用茶、咖啡和酒精等刺激性饮料,不熬夜,保证 8 小时睡眠。本实验采用自身对照的方式进行,受试潜水员的基本情况见表 1。

表 1 受试潜水员基本情况

编号	年龄(Y)	身高 (cm)	体重(kg)	潜龄 (年)	最大潜水深度 (m)
1	29	171	71	7	56
2	39	175	75	10	30
3	26	180	80	6	40
4	26	183	69	6	41
5	30	189	80	11	54
6	32	171	92	11	35
7	35	173	86	7	54
8	33	173	75	8	110
平均	31.3	176.8	78.3	8.3	54.8

**2. 潜水程序:** 本次高原大深度氮氧实潜期间,潜水期间日间平均气温为  $16.1 \pm 1.6$  °C,相对湿度为  $38 \pm 4.9$  %,水温为  $10.94 \pm 1$  °C。实验采用水面管供式潜水,运用开式潜水钟运送潜水员于大坝和水下之间,潜水钟与轻潜水装具配套使用,水面吊放装置,热水器装置,水面集中控制台配套组合。进行潜水时潜水员着装进入钟内,向水下吊放潜水钟,通过气垫平衡阀向钟内供气,以保障钟内有足够的气体,到达预定深度后作业潜水员由钟罩下游出钟,到达工作地点后通过潜水员脐带与钟内及水面保持联系。水下作业完成后潜水员返回潜水钟,按预定的减压方案实施阶段减压,在水下 17 m 处改为吸氧减压,至水下 6 m 时,将潜水钟吊至水面,卸装快速进入加压舱,再加压至 6 m 处实施水面吸氧减压,并定时测定潜水员心前区的动态和安静时的气泡音,同时测定潜水员的心血管功能。水面减压期间甲板减压舱内各停留站舱温分别为 6 m:  $20.3 \pm 2.1$  °C, 4 m:  $20.6 \pm 1.8$  °C, 3 m:  $21.7 \pm 2.0$  °C, 2 m:  $22.2 \pm 1.7$  °C; 相对湿度分别为 6 m:  $30.3 \pm 0.58$  %, 4 m:  $63.7 \pm 5.1$  %, 3 m:  $69.3 \pm 9.8$  %, 2m:  $73.7 \pm 3.2$  %。考虑到高原环境

的特殊性, 为了保持作业潜水员的体能和热平衡, 潜水员均着热水服, 由水面加热器提供循环热水, 传导到身体上的温度维持在 38 °C~40 °C。本次潜水均运用氦氧混合气, 氧分压为 1.6-1.8 ATA, 其余为氦气。

**3. 应激反应和炎性反应指标测定:** 潜水员每次潜水减压结束出舱后即刻取其静脉血 5 ml, 3000 r/minn 离心, 静置 10 min, 分离血清, 置于-20 °C 冻存备测。采用 Elisa 酶联免疫分析法对白细胞介素-4 (Interleukin-4, IL-4)、白细胞介素-10 (Interleukin-10, IL-10)、白细胞介素-13 (Interleukin-13, IL-13)、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-8 (Interleukin-8, IL-8)、人肿瘤坏死因子  $\alpha$  (Tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 等炎性反应指标进行检测。Elisa 试剂盒均购自安迪生物科技(上海)有限公司, 严格按照 Elisa 说明书进行操作。

**4. 统计分析:** 采用 SPSS20.0 统计软件分析处理, 测定值均以  $\bar{x} \pm s$  表示。海平组与 3300 m 组比较采用配对 t 检验, 海平组与潜水组、3300 m 与潜水组比较均采用单因素重复测量方差分析, 如果差异有统计学意义, 则运用 LSD 法实施多重比较。P<0.05 示差异有统计学意义。

## 结 果

### 1. 3300 m 高原静息值:

潜水员由海平进入 3300 m 高原后, 血清 IL-6 和 IL-13 含量均较海平基准值显著升高 ( $P < 0.01$ ); 而血清 IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-4 和 IL-10 含量均较海平基准值明显下降 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。见表 1。

### 2. 3300 m 高原潜水值:

(1)致炎因子: 高原潜水深度为 45 m、55 m 和 65 m 时潜水员潜水后的血清 IL-6 含量逐渐降低, 与 3300 m 对照值有显著性差异 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 75 m 潜水后 IL-6 含量与 3300 m 对照值已无显著差异; 血清 IL-8 含量较 3300 m 对照值显著升高 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 血清 TNF- $\alpha$  含量先升高后降低, 75 m 潜水后与 3300 m 对照值已无显著差异。见表 1。

(2)抗炎因子: 高原潜水前期, 血清 IL-4, IL-10 和 IL-13 含量较海平基准值和 3300 m 对照值均有显著下降 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 说明潜水期间机体为了对抗炎性反应导致抗炎因子耗竭, 水平降低; 75 m 潜水后血清 IL-10 和 IL-13 含量与海平基准值已无显著差异。见表 1。

表1 3300 m 高原潜水前后潜水员血清炎性反应指标变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (人)	致炎因子			抗炎因子		
		IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)	TNF- $\alpha$ (ng/L)	IL-4(ng/L)	IL-10(pg/ml)	IL-13(ng/L)
海平组	8	5.61 $\pm$ 0.88	807.62 $\pm$ 104.82	309.57 $\pm$ 37.62	365.30 $\pm$ 37.59	568.34 $\pm$ 54.15	38.25 $\pm$ 3.98
3300 m 组	8	8.07 $\pm$ 0.76 <sup>b</sup>	437.43 $\pm$ 52.65 <sup>b</sup>	206.63 $\pm$ 29.04 <sup>b</sup>	313.40 $\pm$ 27.49 <sup>a</sup>	402.73 $\pm$ 56.06 <sup>b</sup>	45.44 $\pm$ 3.92 <sup>b</sup>
氮氧 45 m 组	8	6.91 $\pm$ 0.46 <sup>bc</sup>	884.18 $\pm$ 95.68 <sup>c</sup>	207.17 $\pm$ 29.85 <sup>b</sup>	242.05 $\pm$ 35.47 <sup>bd</sup>	671.30 $\pm$ 60.12 <sup>bd</sup>	38.07 $\pm$ 3.25 <sup>d</sup>
氮氧 55 m 组	8	5.91 $\pm$ 0.57 <sup>c</sup>	824.89 $\pm$ 75.65 <sup>c</sup>	417.85 $\pm$ 32.00 <sup>bc</sup>	244.48 $\pm$ 41.95 <sup>bd</sup>	319.70 $\pm$ 47.78 <sup>bd</sup>	20.66 $\pm$ 4.30 <sup>bd</sup>
氮氧 65 m 组	8	6.14 $\pm$ 0.29 <sup>c</sup>	577.94 $\pm$ 86.59 <sup>bc</sup>	314.37 $\pm$ 31.75 <sup>ac</sup>	339.15 $\pm$ 36.65	594.08 $\pm$ 56.84 <sup>d</sup>	16.77 $\pm$ 3.81 <sup>bd</sup>
氮氧 75 m 组	4	8.23 $\pm$ 0.75 <sup>b</sup>	759.54 $\pm$ 65.43 <sup>c</sup>	179.97 $\pm$ 22.81	487.04 $\pm$ 22.22 <sup>bd</sup>	648.39 $\pm$ 92.23 <sup>d</sup>	39.85 $\pm$ 1.94 <sup>c</sup>

注：与海平组比较，<sup>a</sup>P<0.05，<sup>b</sup>P<0.01；与3300 m 组比较，<sup>c</sup>P<0.05，<sup>d</sup>P<0.01

## 讨 论

高原低氧条件下机体内存在氧化应激及炎性因子的改变,在低氧所致的炎性改变中,以 IL-6、IL-8、IL-10 为促炎及抗炎代表。Hartmann 等人<sup>[4-5]</sup>报道在高海拔缺氧受试对象的血液中 IL-6、IL-1 $\beta$  及 C 反应蛋白可增加。另外,机体在潜水或高压时处于应激状态<sup>[6-8]</sup>,机体处于氧化应激状态时,产生大量氧自由基,抗氧化物质损耗加快,可引起炎性因子的改变<sup>[9-10]</sup>。

本研究中潜水员由海平进入 3300 m 高原后,血清 IL-6 和 IL-13 含量均较海平基准值显著升高;而血清 IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-4 和 IL-10 含量均较海平基准值明显下降。可以看出,机体在高原暴露期间致炎因子和抗炎因子均有不同程度的增加或减少,我们认为致炎因子的减少是抗炎因子的增多抑制所致。高原潜水前期,血清致炎因子 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  含量较 3300 m 对照值均出现显著升高,到 75 m 潜水时 IL-6 和 TNF- $\alpha$  与 3300 m 对照值已无显著差异,说明潜水期间机体炎性反应活跃,这可能与不同深度潜水之间的压力变化、反复的氮氧混合气刺激以及潜水员心理变化有关,而到了 75 m 潜水后,机体对外界因素的应激已经产生了一定的适应性反应,所以炎性反应也达到相对动态平衡,致炎因子水平与 3300 m 暴露期间相当水平。另一方面,高原潜水期间血清 IL-4, IL-10 和 IL-13 含量较海平基准值和 3300 m 高原对照值均有显著下降,说明潜水期间机体为了对抗炎性反应导致抗炎因子耗竭,水平降低,这与该时间段内机体炎性反应活跃和致炎因子居高不下的结果是一致的。其可能机制是潜水时的氧化应激激活了转录因子如核因子 NF- $\kappa$  和激活蛋白,转录因子调节多种炎性反应介质如 IL-8 和 TNF- $\alpha$  等的释放,形成氧化应激-炎性反应-氧化物质增多-氧化应激加重一系列链式或链式支链反应。

高原缺氧和高原氮氧潜水作业均会对潜水员机体炎性反应产生显著影响,机体血清致炎因子和抗炎因子并不是各自发挥其生物学作用,而是相互作用、相互影响共同调节机体的炎性反应以适应外界环境的变化。

## 【参考文献】

- [1] 邱友竹. 急进高原人群血管内皮功能变化及与 AMS 关系的临床研究[D]. 第三军医大学, 2015.
- [2] 程万芳, 吕红艳, 李佳红. 肿瘤坏死因子- $\alpha$  和白细胞介素- $1\beta$  对新生儿缺氧缺血性脑病的临床诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(22):4750-4753.
- [3] 方以群, 许骥. 海上氦氧 150m 饱和-182m 巡回潜水对潜水员血清 IL-6 和 IL-8 含量的影响[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2003, 10(1):14-16.
- [4] Hartmann G, Tschöp M, Fischer R, et al. HIGH ALTITUDE INCREASES CIRCULATING INTERLEUKIN-6, INTERLEUKIN-1 RECEPTOR ANTAGONIST AND C-REACTIVE PROTEIN[J]. Cytokine, 2000, 12(3):246-252.
- [5] Baily DM, Kleqer GR, Holzqraefe M, et al. Pathophysiical significance of peroxidative stress, neuronal damage, and membrane permeability in acute mountain sickness[J]. J Appl Physiol, 2004, 96: 1459-1463.
- [6] Matsuo H, Shinomiya N S. Hyperbaric stress during saturation diving induces lymphocyte subset changes and heat shock protein expression.[J]. Undersea Hyperb Med, 2000, 27(1):37-41.
- [7] Biersner RJ, McHugh WB, Rahe RH. Biochemical and mood responses predictive of stressful diving performance[J]. J Human Stress, 1984, 10(1):43-49.
- [8] Hopkins RO, Weaver LK. Acute psychosis associated with diving[J]. Undersea Hyperb Med, 2001, 28(3):145-148.
- [9] Allan IM, Lunec J, Salmon M, et al. Reactive oxygen species selectively deplete normal T lymphocytes via a hydroxyl radical dependent mechanism[J]. Scand J Immunol, 1987, 26(1): 47-53.
- [10] Bose K S, Vyas P, Singh M. Plasma non-enzymatic antioxidants-vitamin C, E, beta-carotenes, reduced glutathione levels and total antioxidant activity in oral sub mucous fibrosis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2012, 16(4):530-532.