

· 综 述 ·

航天飞行相关神经眼综合征的研究进展

刘谨硕¹ 综述 朱思泉¹ 王宁利² 审校¹首都医科大学附属安贞医院眼科, 北京 100011; ²首都医科大学附属北京同仁医院眼科, 北京 100730

通信作者: 王宁利, Email: ningli@vip.com

【摘要】 航天员长期在轨飞行过程中, 受到失重环境、空间辐射等诸多因素影响, 视觉也会受到影响。执行任务的航天员主诉中都有视觉感受下降的描述, 航天飞行相关神经眼综合征(SANS)是指在航天员长期太空飞行后观察到眼部生理学、神经学和神经影像学发现。美国航空航天局于 2011 年首次描述此疾病的临床表现, 包括视盘水肿、眼球变平、脉络膜皱襞和远视移位。虽然 SANS 的确切发病机制还在探索阶段, 但已经提出了几种假设来解释这种神经眼现象。本综述综合以往的研究, 总结当前 SANS 的致病机制假设和影响因素, 以及用于研究地面模拟失重的手段, 同时汇总了相应的预防和干预措施。该研究领域的蓬勃发展有助于为保护航天员的眼部安全, 以及实现未来的太空旅行的可能性。

【关键词】 航天飞行相关神经眼综合征; 失重环境; 跨筛板压差; 病理生理; 干预措施

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20240805-00223

Advancements in research on space-associated neuro-ocular syndrome

Liu Jinshuo¹, Zhu Siqun¹, Wang Ningli²¹Department of Ophthalmology, AnZhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100011, China; ²Department of Ophthalmology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

Corresponding author: Wang Ningli, Email: wningli@vip.163.com

【Abstract】 During long-term on-orbit flight, astronauts are affected by many factors such as weightlessness and space radiation, and their vision is also affected. Reduced visual perception has been described among the complaints of astronauts on mission. Space-associated neuro-ocular syndrome (SANS) refers to ocular physiological, neurological, and neuroimaging findings observed in astronauts after prolonged spaceflight. NASA first described the clinical manifestations of the disease in 2011, including optic disc edema, eyeball flattening, choroidal folds, and far-sighted displacement. Although the exact pathogenesis of SANS is still under investigation, several hypotheses have been proposed to explain this neuro-ocular phenomenon. Based on previous studies, this review summarizes the current hypotheses on the pathogenesis and influencing factors of SANS, the methods used to study simulated weightlessness on the ground, and the corresponding prevention and intervention measures. This burgeoning field of research is helping to protect the eye safety of astronauts and realize the possibility of future space travel.

【Key words】 Space flight-associated neuro-ocular syndrome; Weightless environment; Trans-lamina cribrosa pressure; Pathophysiology; Intervention

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20240805-00223

航天员长期在轨飞行过程中, 受到失重环境、空间辐射等诸多因素影响, 会发生多种生理变化, 包括骨密度下降、骨骼肌萎缩和视觉变化^[1-2]。美国国家航空航天局(National Aeronautics and Space Administration, NASA)将此病命名为航天相关神经眼综合征(space-associated neuro-ocular syndrome, SANS)。此疾病与航天员的健康和视觉质量息息相关。由于太空微重力环境的独特性, 针对性的大规模研究并不现实, 并且此病可能是多种因素相互作用的结果, 因此, 面向未来空间站及后续任务, 在航天员开始深空探索任务之前, 了解疾病的发病原因以及形成应对

措施至关重要。本文总结 SANS 的临床表现和潜在发病机制, 并汇总了防护措施, 防止航天员发生严重的永久性的视觉损伤。

1 SANS 的概念和临床表现

航天员长期航天飞行后出现 SANS, 其临床表现包括暂时或长期性屈光不正、单侧或双侧视盘水肿、眼球后极部扁平、视神经鞘扩张、视网膜皱褶及棉絮斑等^[3]。Mader 等^[4]于 2011 年首次报道了执行航天任务航天员的眼视觉改变, 包括视盘水

肿、屈光远视漂移、眼球变平,以及视网膜和视网膜神经纤维层增厚。之后其他航天员也证实具有这些症状临床表现。返回地球后,SANS 的症状可能持续数月后缓解。但 SANS 引起的屈光不正、脉络膜褶皱和眼球后部扁平可能在返回地球后持续数年,甚至存在永久后遗的可能^[5-6]。在超过 1 年的航天任务中,航天员眼部乃至全身可能面临的潜在改变^[7]。航天的视力变化主要表现为远视漂移。对 7 名航天员在飞行前及返航后进行的扩瞳验光结果显示,其中 6 名在飞行后出现了不同程度的远视漂移,不过在返航后 1 个月内,矫正视力均恢复至基线水平^[8]。这一变化可能与眼球后极部扁平及眼轴长度改变有关,后巩膜突度减小会导致眼轴长度缩短,黄斑中央凹前移,从而引起远视性屈光变化。眼眶核磁共振、眼球超声和光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查均能观察到后巩膜的扁平化和视神经鞘扩张。但目前主要的诊断方法缺乏定量评价,具体的危险因素尚需进一步研究^[9]。SANS 的另一常见体征是视盘水肿。眼底检查可见视盘隆起、边界不清,并伴有视盘周围出血、渗出及视网膜静脉扩张^[10]。Mader 等^[11]对 7 名航天员的飞行前后进行了 OCT 检查,发现飞行前眼部正常,但飞行期间及返航后,有 5 名航天员出现不同程度的视盘水肿。这些症状在返航后 24 个月内逐渐消失,显示出不对称和可逆的特点。此外 OCT 检查还显示明显的脉络膜皱缩、视网膜色素上皮、Bruch 膜和脉络膜呈波浪状改变。荧光造影则表现为无渗漏的条状弱荧光。眼底检查可以观察到多数航天员在微重力环境暴露后出现脉络膜皱褶,这些皱褶通常线性分布于视盘周围或视盘与黄斑之间^[11]。SANS 临床表现多样,发病机制复杂。

2 SANS 病理生理学机制

SANS 的发病机制尚不完全清楚。然而,各国的研究者针对已经公布的航天员飞行后的体征、各项检查数据,以及地面模拟实验,提出了几种假设来解释这种症状。最初颅内压升高被认为是主要的机制,但随着更多的研究发现,其机制可以概括为如下几种:体液头侧转移理论、脑室综合征学说、细胞毒性损害、视神经淋巴引流学说、视交叉上移学说,营养缺陷和遗传因素^[12-14]。

2.1 体液头侧转移

SANS 发病机制最初被认为与长期飞行导致的颅内压升高有关。在地球上的重力环境下,淋巴液、脑脊液和血液得以正常循环。而在微重力环境中,静水压减少和头部液体重新分布,导致颅内液体容量和压力的增加并可能直接传输通过视神经鞘,这会引引起头部和颈部静脉的停滞,进而导致视盘水肿和眼球变平。根据 2011 年 NASA 对 7 名航天员的初步报告,其中 5 名航天员呈现出 Frisén 等级 0~3 级的视盘水肿。Alperin 等^[15]的研究发现在微重力条件下,颈静脉和股静脉均出现静脉淤滞。静脉充血可能通过增加静水压来影响脑脊液流出,从而影响蜗静脉的引流。Bateman 等^[16]通过血流动力学数学模型的研究,认为由体液向头部重新分布引起的静脉窦压力升高导致头侧静脉淤滞,进而引起脑脊液压力升高。脑血流量增加

也可能显著增加静脉系统压降,从而加重 SANS。最初认为颅内压升高是视盘水肿和其他 SANS 结果的主要原因^[17]。

目前对出现 SANS 的宇航员(包括有明显视盘水肿)进行腰椎穿刺检测发现,部分轻度颅内压升高的宇航员在返回地球后 12 天和 57 天的颅内压值分别为 28 和 28.5 cmH₂O (1 cmH₂O=0.098 kPa),而另一些 SANS 宇航员在返回地球后 19 天和 66 天的检测结果则显示正常或临界值(21 和 22 cmH₂O)。由于腰椎穿刺一种侵入性技术,航天飞行期间无法进行,所以缺乏航天期间颅内压升高的真实数据,未来需要进一步探索无创颅内压测定的方法用来进一步探索发病机制^[18]。除了视盘水肿外,航天员未发现特发性颅内高压中典型症状和体征,这是一种由颅内压升高引起的疾病,患者通常表现为头痛、搏动性耳鸣、视力模糊、复视或一过性视力模糊。相比之下 SANS 仅有视觉改变却没有其他症状^[19]。无症状航天员和特发性颅内高压患者的视盘水肿临床表现存在差异,后者大多表现为双侧对称的视盘水肿,而在发现 SANS 的 5 名患有视盘水肿的航天员中,有 3 名呈不对称或单侧表现。这表明 SANS 可能不仅仅是由于颅内压升高引起,特发性颅内高压和 SANS 之间的视盘水肿和眼部变形模式存在显著差异,表明 SANS 可能由颅内压外的多种因素引起^[14]。因此 NASA 将其命名从视觉障碍和颅内压综合征改为 SANS,以更准确地描述疾病并涵盖其发病机制范围。

2.2 腔室综合征学说

从解剖学上看,视神经蛛网膜下腔包含多个小梁和隔膜,可能影响脑脊液在蛛网膜下腔、颅内和视神经蛛网膜下腔之间的流动^[20]。既往研究表明脑脊液流量受产生和排出两方面的影响,但姿势、重力、心室搏动和脉络丛血管压力均可对其产生影响^[21]。Killer 等^[22]通过比较特发性颅内高压患者脑池造影的结果,认为神经蛛网膜下腔是一个单独腔室。注入腰椎脑脊液的造影剂扩散到颅室但未进入神经蛛网膜下腔,这可能是因为区室划分,尤其神经蛛网膜下腔与视神经和颅内蛛网膜下腔之间的腔室分隔并产生化学浓度梯度。随后 Killer 等^[23]的研究发现,视神经鞘脑脊液比腰椎脑脊液中的前列腺素合酶显著升高,这些生物标志物可能引发局部毒性代谢效应,并由于脑脊液停滞导致的代谢物输送受损而加剧。尽管传统意义上认为大脑和眼眶的蛛网膜下腔内的压力和化学成分相同,但航天员出现眼眶视神经鞘内脑脊液压力不对称性增加,颅内蛛网膜下腔和视神经周围蛛网膜下腔之间紧密的解剖连接可能破坏血流平衡,导致围绕视神经眼眶部分的脑脊液在有或无颅内压升高的情况下分布不均匀。影响视神经鞘分隔的因素(头侧液体在空间中的移动)可能包括静脉淤滞、类淋巴淤滞、氧化应激和局部代谢改变。

2.3 细胞毒性机制

静脉淤滞、类淋巴淤滞、氧化应激和局部代谢改变均可使航天员颅内压升高,这也解释了在返回重力环境后,航天员一些持续存在的血管性眼部异常^[4]。Galdamez 等^[24]研究发现,静脉淤滞可能导致视网膜静脉和毛细血管扩张和渗漏,以及相对氧含量下降和三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)底物

供应不足,导致轴浆流动停滞和局部氧化应激。SANS 引发的视盘水肿可能由视网膜静脉淤滞导致细胞毒性水肿,供血不足干扰了正常视网膜细胞的代谢活动和细胞营养的输送,进而导致 ATP 供给不足,细胞内钠钾泵活性下降,最终引发神经轴突的损伤,并在眼底出现视盘水肿^[9]。局部血管充血导致无氧代谢和氢离子积累,引起脉络膜血管舒张和视网膜色素上皮毛细血管的继发性压迫。这种局部缺血可以解释 SANS 中描述的视网膜神经纤维层梗塞,并导致局部组织氧化应激。Stenger 等^[25]一项针对航天飞行小鼠的分子研究观察到视网膜中氧化和应激反应相关基因以及视神经纤维中 β -淀粉样蛋白的表达上调。Mao 等^[26]研究了航天飞行后小鼠眼组织中蛋白质表达谱的变化,结果显示小鼠视网膜和视网膜血管内皮细胞发生明显的细胞凋亡,水通道蛋白-4 的表达增加。宫玉波等^[27]在拟失重大鼠视网膜中央动脉血流动力学研究中得到了相同的结果。Shen 等^[28]通过高颅内压模型来分析视神经和视网膜神经节细胞的损害,结果表明血管内静水压升高和局部视网膜缺血都会给内皮细胞带来压力,促进白细胞募集和自由基形成。白细胞的募集激活炎症级联反应,白细胞生成的细胞因子、自由基和环氧合酶产物会激活基质金属蛋白酶-9,降解基底膜蛋白,导致血-视网膜屏障和血-脑屏障破坏。视网膜的稳态被破坏,血管渗漏使局部神经元和轴突肿胀,最终出现视盘水肿。既往研究发现航天员血清中白细胞、细胞因子和其他炎症因子水平升高^[29]。筛板是一种网状结构,视网膜神经节细胞轴突在汇聚成单个视神经之前穿过该结构^[30],视神经头含有穿过筛板的无髓神经纤维,此区域对 ATP 需求较高。在航天飞行中静脉停滞可能会影响这一区域的高能量需求,并随后导致局部视盘水肿^[31]。能量依赖性细胞骨架运动蛋白的局部失效导致轴浆流动停滞,可能导致整个轴突中细胞器的不正常分布。随着蛋白质在细胞器缓慢积累,轴突和细胞体会进行性水肿。局部缺血可诱导金属蛋白酶、肿瘤坏死因子 α 和内皮素的局部毒性积聚,使航天员在长时间执行任务时容易遭受长期神经损伤。

2.4 视神经淋巴引流学说

除了前面讨论的炎症、氧化应激等,淋巴引流也可能发挥重要作用。Killer 等^[32]对眼眶和视神经进行解剖学研究中,将造影剂注入蛛网膜下腔作为标记,证明人视神经硬脑膜中存在毛细淋巴管。眼淋巴系统是一种净化清除系统,脑脊液通过动脉周围通道进入大脑,并与实质内的间质液体交换^[3]。Wostyn 等^[34]假设,长期航天旅行导致的血液动力学变化可能引起淋巴流出受阻,从而导致脑血管周围间隙扩大。核磁共振成像显示,首次飞行和患有 SANS 的航天员脑血管周围间隙增大。在微重力条件下,流体移动以及视神经鞘解剖和顺应性的变化,可能会导致眼眶视神经鞘压升高或眶内鼻腔内脑脊液的隔离^[35]。这可能导致正常向后定向的跨筛板压差减小或逆转。Bateman 等^[36]认为,静脉流出扩张可能导致淋巴系统阻塞,类似于儿童脑积水、多发性硬化症和脊髓空洞症中观察到的情况,这与 Wostyn 等^[37]的假设相似。Wostyn 等^[37]认为,航天员的视盘水肿很有可能是因为较高压力的视神经周围脑脊液沿

着围绕视网膜中央动脉的血管周围空间进入视神经和视盘所致。此外,在长期的微重力条件下,可能会阻碍眼睛到视神经的淋巴流出导致淋巴淤滞,从而使视乳头前板层区域内的液体淤积最终发生视盘水肿^[38]。

2.5 视交叉上移学说

另一种关于 SANS 的假说认为,航天飞行后大脑和视交叉会发生机械性上移。从解剖学上看,视神经与视交叉相连,因此推测在视交叉上移过程中,视神经可能会受到向后的牵拉,从而使周围的硬脑膜对眼球后部产生作用力,因此视神经的向后移位可能会导致视神经鞘的扩张和弯曲,即视神经鞘直径增加。Roberts 等^[39]对不同时间航天飞行后航天员的核磁共振进行对比发现,经过长期飞行航天员的脑部几乎均发生向上位移(平均飞行 164.8 天),短期航天飞行的航天员没有发现大脑上移(平均 13.6 天),但该研究中 2 个组航天员的飞行时长差异过大(平均差异为 438 天),且未定义长期短期飞行的标准。Shinojima 等^[40]认为随着大脑向上移动,视交叉也向上移动,向后拉动视神经。视神经鞘的硬脑膜与眼眶骨的骨膜相连,从理论上讲,眼眶骨的骨膜会在后眼球上产生前反应力,以响应视神经的向后拉力。这种机制可能会导致 SANS 中观察到的眼球变平和视神经鞘扩张。最初提出这一观点的研究者基于薄壁管的材料力学理论创建了视神经的数学模型,以研究脑脊液压力对视神经的影响。通过对飞行中视神经鞘扩张数据的计算,研究者发现模型中的脑脊液压力远高于正常生理范围,认为这种扩张可能是由于视神经鞘弹性的破坏引起的,而大脑向上移位和随后的视神经鞘扩张并非脊液压力增加导致的^[40]。这一假设需要应用核磁共振来进行病因探索和机制分析。

2.6 营养和遗传

Laurie 等^[41]发现与健康航天员相比,患有视盘水肿的 SANS 航天员血液中的一碳代谢中间体(如同型半胱氨酸、甲基丙二酸、胱硫醚和 2-甲基柠檬酸)浓度较高,而叶酸浓度较低。同型半胱氨酸浓度升高与脑动脉脉动有关,表明一碳单位代谢途径中的某些单核苷酸多态性可能是 SANS 的关键因素^[42]。Stenger 等^[25]早期研究表明,一碳转移途径和 B 族维生素可能作为 SANS 的预测因子,并与局部氧化应激有关。Zwart 等^[43]发现 MTRR-66G 和 SHMT1-1420C 等位基因表达增加与 SANS 发病相关,这些高风险等位基因与维生素 B2、B6 和 B9 水平较低有较大关联。低水平的维生素 B 会导致内皮一氧化氮合成酶解偶联,一碳中间体积聚则减少一氧化氮合成并增加活性氧和硝酸盐的形成。补充维生素 B 可能是预防 SANS 的一种营养对策^[44]。目前的研究仍在探索核黄素、吡哆醇、甲钴胺和叶酸补充剂在模拟失重实验中的干预和预防效果。这些方法未来可能联合使用,为 SANS 提供更好的缓解效果。

3 地面模拟微重力的探索

研究者们通过不同的模拟微重力的方法,以了解航天飞行期间失重状态下的人体生理学和病理生理状态。目前有多种地面模拟失重的方法,其中头低位倾斜和抛物线飞行^[45-46]是重要模拟方法。

3.1 头低位倾斜

头低位倾斜是一种成熟的地面模拟失重方法,将受试者身体向下倾斜以模拟微重力期间的头部液体转移。在 Ong 等^[47]研究中,受试者仰卧在倾斜床上,将头部向下倾斜不同角度来探索最佳的模拟角度,最终发现 6 度倾斜的模拟效果最佳。头低位倾斜已在多项研究中被证明是有效的 SANS 地面模拟方法。Laurie 等^[48]的研究发现,在头低位倾斜研究中,受试者出现视网膜神经纤维层增厚、视神经鞘扩张和中心凹下脉络膜厚度增加。但在以往的头低位倾斜研究中,倾斜方案标准尚且不严格,导致倾斜角度通常不低于 0 度。在 Marshall-Goebel 等^[49]的研究中,采用了严格标准化的头低位倾斜方法,要求受试者在整个试验期间不使用枕头或抬起头部,确保了试验的严谨性和结果的可靠性。Strangman 等^[50]研究中发现,经过 28 小时的严格头低位倾斜后,受试者的脑血容量增加。Zuart 等^[43]进行的 30 天头低位倾斜试验显示,受试者出现轻微的视盘水肿,表明在地面成功模拟了 SANS 的临床改变。然而,一些研究者观察到航天飞行和严格头低位倾斜地面模拟之间的眼部变化存在较大差异。特别是 Laurie 等^[51]研究中指出,长期航天飞行会增加脉络膜厚度,但 30 天的严格头低位倾斜并未发现脉络膜增厚,而视盘周围总视网膜厚度增加。Taibbi 等^[52]分析了头低位倾斜受试者视网膜血管反应,发现长期飞行航天员的较小视网膜血管密度下降,而头低位倾斜受试者较小视网膜血管显示出密度增加的趋势。Xie 等^[53]对 90 天头低位倾斜受试者的视神经鞘压力进行量化,开发出一种基于超声的非侵入性、经济高效且便携的动态监测技术,用于测量微重力环境下航天员的颅内压和视神经鞘变形程度。这一技术有助于我们进一步深入研究 SANS。

3.2 抛物线飞行

在地面模拟失重的另一种方法是抛物线飞行,这种研究平台由一架飞机组成,飞机经历 1.8g 的向上加速度,然后进行大约 25 秒的自由落体,循环多次^[46]。这种模拟方法通过产生短暂的失重效果,导致急性的体液头侧转移,抑制正常的脑脊液引流,进而导致脑静脉充血和颅内压升高^[54]。抛物线飞行提供了关于急性微重力期间颅内压变化的重要信息^[55]。Lawley 等^[56]对 8 位受试者进行了抛物线飞行研究,每位受试者均配有 Ommaya 水库,以直接测量颅内压;结果显示在急性微重力环境下,颅内压低于地面头低位倾斜时的水平,但高于地面垂直坐姿时的水平。这种状态可能促使眼球在长期微重力下发生重塑,以适应突变的脑脊液压力。在研究 SANS 时,开发高效且低不良反应的地面失重模拟设备变得越来越重要。尽管我们尚未找到完全精确的地面失重模拟方法,但随着未来航天任务的需求,相关的地面模拟研究将会得到进一步开展。

3.3 模拟失重动物模型

为研究微重力环境对航天员的影响,目前基础研究主要采用啮齿类动物(如大鼠、小鼠、豚鼠等)、中型动物(如兔子、犬)以及灵长类动物(如猕猴、恒河猴)等来构建模拟失重模型。常用方法包括尾部悬吊、后肢去负荷和头低位卧床等。其中,啮齿类动物使用最为广泛。大鼠-30°尾部悬吊法是国际公认最

常用且有效的模拟失重方法^[57]。付子豪等^[58]改良了经典的大鼠尾部悬吊方法,在尾套内加入聚乙烯发泡棉隔层,减轻悬吊装置对尾部的压力,保障远端血液循环,降低因应激等因素带来的影响。兔-20°的头低位倾斜也是一种常用的地面模拟失重方式。孙喜庆等^[59]使用兔子通过-20°头低位倾斜的方法模拟失重,探讨间断性头高位对失重后动物血管结构的影响。由于灵长类动物在生理机能等方面与人类相似,作为实验动物被广泛应用于此类研究中。猕猴和恒河猴通常采用-10°头低位倾斜模型进行模拟失重的研究,杨超等^[60]研究表明,该角度的头低位卧床模拟失重可引起恒河猴腰椎骨质疏松,并显著升高血清中抗酒石酸酸性磷酸酶(tartrate-resistant acid phosphatase)含量,其变化趋势与失重对机体的影响基本一致。

4 对 SANS 或模拟失重干预的探究

根据上文提到的多种发病机制,微重力环境引起的血管和淋巴系统的引流障碍、压力变化以及大脑和眼睛体积的变化。液体头侧转移,细胞毒性反应,营养调控以及遗传方面应作为预防 SANS 的核心对策。因此大量关于 SANS 预防和干预的研究已经开展,包括下半身负压(lower body negative pressure, LBNP),大腿袖带、人工重力,防护目镜,药物干预等。

4.1 LBNP

LBNP 作为 SANS 的防治对策已经得到广泛研究。LBNP 通过一种非侵入性装置对下半身施加负压,引导血液转移至下半身,减少静脉回流,从而对抗失重引起的液体头侧转移^[61]。当前的研究重点是开发移动且灵活的重力负压服。国际空间站上安装的 Chibis 系统就是一种现有的 LBNP 系统,已经在航天飞行期间用于心血管生理学研究,显示出作为 SANS 对策的潜力^[62]。俄国航天员还使用企鹅负重服,通过跑步机训练时产生 70% 的轴向静态和动态负荷,以预防失重带来的损害^[63]。Petersen 等^[61]在一项地面研究中对患有 SANS 的个体进行了 LBNP 试验,通过将受试者置于水库中增加下半身负压,观察到其颅内压下降,并表示这种方法可对抗失重同时不损害大脑灌注压。Hearon 等^[64]研究发现,对受试者进行 8 小时的负压训练可减轻卧床休息时的脉络膜充血。也有研究认为 LBNP 方式可能在短期不会产生保护的效果。Pardon 等^[65]发现,航天飞行期间急性暴露于 25 mmHg 的 LBNP 并不会改变视神经乳头或视网膜形态,可能需要更长的逆转液体转移时间来减轻航天飞行引起的变化。Arbeille 等^[66]观察到,在 LBNP 中使用大腿袖带来机械获取下肢静脉的血液,减轻头部的静脉淤血,从而达到减轻面部、胸部的浮肿的效果。最近的一项卧床 LBNP 研究证明^[64],每晚进行负压训练可以恢复体液向下肢的转移,减缓脉络膜的体积和面积增加,这可能是长期航天任务中对抗眼部结构变化和 SANS 的有效策略。此外,下体负压的突然停止导致血液输送到胸腔,诱发血压一过性升高。在确定此方法的干预效果时,应以安全性为首要,进行更多的预防研究和探索。未来需要更多的预防研究和探索来验证 LBNP 的有效性和安全性。

4.2 护目镜和眼视觉训练

视觉训练是 SANS 航天员眼部康复治疗的重要部分,旨在改善视敏度、对比敏感度和眼部协调能力。航天员通过这些练习提高集中注意力、追踪移动物体和适应视觉变化的能力,从而缓解 SANS 相关症状,促进视觉功能恢复^[67]。Ong 等^[68]介绍了一种利用头戴式显示技术的数字化抑制单眼中央视觉扭曲的对策(类似虚拟现实),并报告了早期验证研究结果,显示该技术对模拟视物变形症患者的视觉扭曲有抑制效果。该技术可能对航天员和老年人有较好应用前景。失重环境下,前庭和视觉功能受到影响,包括本体感觉和运动知觉。研究表明,多数感觉运动行为源于多个感觉系统的同时激活,如视觉和前庭信息结合用于凝视控制(前庭眼反射)。这进一步强调了视觉疗法在航天员 SANS 康复中的重要性。跨筛板压差是指眼压与视神经鞘压力(主要为颅内压)之间的差值。航天飞行引起视神经鞘压力增加,导致跨筛板压差减小甚至逆转^[69]。护目镜和脑眼血流动力学调节作为新对策,已被研究用于减轻微重力引起的负压压差。Scott 等^[70]提出,可以采用类似护目镜的装置来预防 SANS 的症状,这种特殊的护目镜通过增加眼压逆转跨筛板压差,将原本的负压压差抵消甚至逆转;头低位倾斜研究显示,护目镜使用增加了跨层压差。由于护目镜本身便携,穿戴方便,应进一步开发合适的护目镜装置以最大程度避免眼压升高引起损害的同时,作为 SANS 预防和干预对策的有效性。

4.3 药物干预的探索

饮食调整和营养补充对于执行长期航天任务的航天员眼部和身体健康至关重要。在微重力环境下,食物中大量营养素如碳水化合物、蛋白质和脂肪的消化和吸收受到影响,可能导致航天员体内维生素(如维生素 D)和矿物质的不足(钙和铁)。这些不足可能增加航天员罹患骨质疏松、贫血和其他健康问题的风险。此外,微重力还可能影响胰岛素分泌、葡萄糖代谢和其他代谢途径,进一步加剧了航天员在空间环境中的营养挑战和健康风险^[71]。特定的饮食方案可能包括抗氧化剂、维生素和其他营养素,这些补充剂通过增强眼部的恢复能力和解决营养不足,有助于维护航天员的整体健康并提供 SANS 管理的有效策略^[67]。这些成分有助于保护眼部组织免受微重力的不利影响,应对航天旅行的独特挑战,从而最大限度地降低与 SANS 相关的眼部变化风险^[72]。多种与 SANS 相关的风险等位基因与维生素 B2、B6 和 B9 的缺乏有密切关系,增加了视力恶化的风险^[46]。因此,补充 B 族维生素可能是预防 SANS 的有效对策。我国研究者认为,中药对抗失重状态下的视功能负面影响有一定效果。Xu 等^[73]研究了中药对照组和中药组在 21 天模拟失重条件下对眼压、视野和视力的影响,结果显示中药组眼压和近视力呈波状下降,且两者之间存在显著相关性。视觉系统因其高能量需求,对氧气和营养物质的高度依赖使其对氧化应激非常敏感。过多的自由基会导致线粒体功能障碍,进而引发视网膜代谢紊乱和神经退行性变^[43]。高眼压、神经营养因子缺乏、兴奋性氨基酸毒性、血管痉挛、灌注不足、组织贫血、缺氧以及 ATP 供给不足等因素均可造成一系列病理生理的改变,最终导致视网膜神经节细胞的损伤^[49]。针对视网

膜保护,意大利航天局于 2017 年夏天启动了一个名为辅酶 Q10 的项目。Lulli 等^[74]通过测量太空环境对 ARPE-19 细胞的影响,以及辅酶 Q10 对细胞凋亡率、端粒 DNA 损伤、细胞骨架变化以及外显子组和转录组修饰的潜在保护作用,评估人类视网膜色素上皮细胞在国际空间站微重力和宇宙辐射环境中的损伤情况,并探索了辅酶 Q10 作为有效保护措施的可能性。

4.4 运动对抗微重力

微重力状态对人体有重大影响,包括肌肉萎缩、骨质流失和体液重新分布。心血管、肌肉骨骼和免疫系统都会发生显著的适应性变化,这些变化也会影响神经眼系统,进而导致 SANS。在微重力环境下,体液向头部转移,导致颅内压升高,影响眼睛的结构和功能^[75]。运动是预防 SANS 的关键,因为它能有效抵消微重力环境带来的生理影响。目前,研究人员正致力于开发先进的运动设备和技术,以提高在轨运动的效果,从而更好地满足航天员的需求。这些技术旨在最大化航天锻炼的益处,以促进心血管健康、保持肌肉质量和骨密度,从而间接维护眼部健康。改进的运动方案将提升航天员的整体健康水平,降低 SANS 和其他空间相关健康问题的发生风险。研究人员正在探索通过短期高强度机械刺激、极低强度高频率机械刺激或定期离心来加强现有对策。

5 总结

SANS 的临床症状及其病理生理过程的研究是未来人类航天任务中的重要课题。将当前关于 SANS 的多种假说,包括淋巴系统异常、脑静脉淤滞和颅内压变化等,与成像研究和视觉评估技术相结合,有望成为 SANS 监测和对策开发的有效方法,从而补充我们对 SANS 的现有认识。不断完善地面模拟失重的方法有助于更深入地探索 SANS 的病理生理机制,并通过多种眼部评估技术(如空间站 OCT、核磁共振成像、超声技术等)有效评估 SANS 对视觉功能的影响。这些评估设备的不断创新与开发,不仅有助于监测航天员的神经眼科健康,还为研究人员提供整合航天员多项数据和指标的便捷工具,有助于进一步理解这种神经眼科现象,推动航天与科学研究良性循环。未来,期待开发出新的便携式设备,用于在真实航天任务中进行无创颅内压测量。此外,这些技术的进步同样适用于地面环境,可以帮助解决眼健康筛查中的诸多问题。结合紧凑型视觉评估工具和可靠的视觉功能测试,可以为早期检测青光眼、糖尿病视网膜病变等可能导致不可逆盲的病理变化提供更多手段,从而实现早期干预,减轻疾病负担。随着商业航天的发展,这些技术的重要性和相关性日益显著。最终,与航天相关的 SANS 健康技术的发展,不仅将提升未来航天员的神经营眼科健康,也将惠及全人类。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Demontis GC, Germani MM, Caiani EG, et al. Human pathophysiological adaptations to the space environment[J/OL]. *Front Physiol*, 2017, 8: 547 [2024-08-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28824446>. DOI:10.3389/fphys.2017.00547.

- [2] Kagelmann N, Janke D, Maggioni MA, et al. Peripheral skin cooling during hyper-gravity; hemodynamic reactions [J/OL]. *Front Physiol*, 2023, 14: 1173171 [2024-08-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37256071>. DOI: 10.3389/fphys.2023.1173171.
- [3] Duntley SQ, Austin RW, Harris JL, et al. Experiments on visual acuity and the visibility of markings on the ground in long-duration earth-orbital space flight. NASA CR-1134 [J]. NASA Contract Rep NASA CR, 1968: 1-227.
- [4] Mader TH, Gibson CR, Pass AF, et al. Optic disc edema in an astronaut after repeat long-duration space flight [J]. *J Neuroophthalmol*, 2013, 33(3): 249-255. DOI: 10.1097/WNO.0b013e31829b41a6.
- [5] Lee AG, Tarver WJ, Mader TH, et al. Neuro-ophthalmology of space flight [J]. *J Neuroophthalmol*, 2016, 36(1): 85-91. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000334.
- [6] Mader TH, Gibson CR, Barratt MR, et al. Persistent globe flattening in astronauts following long-duration spaceflight [J]. *Neuroophthalmology*, 2021, 45(1): 29-35. DOI: 10.1080/01658107.2020.1791189.
- [7] Patel ZS, Brunstetter TJ, Tarver WJ, et al. Red risks for a journey to the red planet: the highest priority human health risks for a mission to Mars [J/OL]. *NPJ Microgravity*, 2020, 6(1): 33 [2024-08-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33298950>. DOI: 10.1038/s41526-020-00124-6.
- [8] Nelson ES, Mulugeta L, Myers JG. Microgravity-induced fluid shift and ophthalmic changes [J]. *Life (Basel)*, 2014, 4(4): 621-665. DOI: 10.3390/life4040621.
- [9] Dentinger A, MacDonald M, Ebert D, et al. Volumetric ophthalmic ultrasound for in-flight monitoring of visual impairment and intracranial pressure [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2018, 126: 97-101. DOI: 10.1007/978-3-319-65798-1_21.
- [10] Fard MA, Jalili J, Sahraian A, et al. Optical coherence tomography angiography in optic disc swelling [J]. *Am J Ophthalmol*, 2018, 191: 116-123. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.04.017.
- [11] Mader TH, Gibson CR, Lee AG. Choroidal folds in astronauts [J/OL]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(2): 592 [2024-08-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26886892>. DOI: 10.1167/iovs.15-18720.
- [12] Yang JW, Song QY, Zhang MX, et al. Spaceflight-associated neuro-ocular syndrome: a review of potential pathogenesis and intervention [J]. *Int J Ophthalmol*, 2022, 15(2): 336-341. DOI: 10.18240/ijo.2022.02.21.
- [13] Ong J, Mader TH, Gibson CR, et al. Spaceflight associated neuro-ocular syndrome (SANS): an update on potential microgravity-based pathophysiology and mitigation development [J]. *Eye (Lond)*, 2023, 37(12): 2409-2415. DOI: 10.1038/s41433-023-02522-y.
- [14] Sibony PA, Laurie SS, Ferguson CR, et al. Ocular deformations in spaceflight-associated neuro-ocular syndrome and idiopathic intracranial hypertension [J/OL]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023, 64(3): 32 [2024-08-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36988950>. DOI: 10.1167/iovs.64.3.32.
- [15] Alperin N, Lee SH, Mazda M, et al. Evidence for the importance of extracranial venous flow in patients with idiopathic intracranial hypertension (IIH) [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2005, 95: 129-132. DOI: 10.1007/3-211-32318-x_28.
- [16] Bateman GA, Bateman AR. A perspective on spaceflight associated neuro-ocular syndrome causation secondary to elevated venous sinus pressure [J/OL]. *NPJ Microgravity*, 2022, 8(1): 3 [2024-08-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35169156>. DOI: 10.1038/s41526-022-00188-6.
- [17] Lee AG, Mader TH, Gibson CR, et al. Space flight-associated neuro-ocular syndrome (SANS) [J]. *Eye (Lond)*, 2018, 32(7): 1164-1167. DOI: 10.1038/s41433-018-0070-y.
- [18] Barr YR. Lumbar puncture during spaceflight: operational considerations, constraints, concerns, and limitations [J]. *Aviat Space Environ Med*, 2014, 85(12): 1209-1213. DOI: 10.3357/ASEM.3674.2014.
- [19] Fargen KM, Coffman S, Torosian T, et al. "Idiopathic" intracranial hypertension: an update from neurointerventional research for clinicians [J/OL]. *Cephalalgia*, 2023, 43(4): 3331024231161323 [2024-08-06]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36924237>. DOI: 10.1177/03331024231161323.
- [20] Killer HE, Subramanian PS. Compartmentalized cerebrospinal fluid [J]. *Int Ophthalmol Clin*, 2014, 54(1): 95-102. DOI: 10.1097/HO.0000000000000010.
- [21] Killer HE, Jaggi GP, Flammer J, et al. Cerebrospinal fluid dynamics between the intracranial and the subarachnoid space of the optic nerve. Is it always bidirectional? [J]. *Brain*, 2007, 130(Pt 2): 514-520. DOI: 10.1093/brain/awl324.
- [22] Killer HE, Jaggi GP, Miller NR. Optic nerve compartment syndrome [J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2011, 89(5): e472; author reply e472-473 [2024-08-06]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21756290>. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2011.02182.x.
- [23] Killer HE, Jaggi GP, Flammer J, et al. The optic nerve: a new window into cerebrospinal fluid composition? [J]. *Brain*, 2006, 129(Pt 4): 1027-1030. DOI: 10.1093/brain/awl045.
- [24] Galdamez LA, Brunstetter TJ, Lee AG, et al. Origins of cerebral edema: implications for spaceflight-associated neuro-ocular syndrome [J]. *J Neuroophthalmol*, 2020, 40(1): 84-91. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000852.
- [25] Stenger MB, Tarver WJ, Brunstetter TJ, et al. Evidence report: risk of spaceflight associated neuro-ocular syndrome (SANS) [R/OL]. (2017-11-30) [2024-08-06]. <https://ntrs.nasa.gov/citations/2018000093>.
- [26] Mao XW, Nishiyama NC, Byrum SD, et al. Spaceflight induces oxidative damage to blood-brain barrier integrity in a mouse model [J/OL]. *FASEB J*, 2020, 34(11): 15516-15530 [2024-08-06]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32981077>. DOI: 10.1096/fj.202001754R.
- [27] 宫玉波, 赵宏伟, 宋飞龙, 等. 微重力环境下大鼠眼底血流动力学及视网膜、脉络膜厚度的变化 [J]. *解放军医学杂志*, 2021, 46(1): 7-10. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2021.01.02.
- [27] Gong YB, Zhao HW, Song FL, et al. Changes of ocular fundus hemodynamics and retinal and choroidal thickness after tail suspension for 2 weeks in rats [J]. *Med J Chin PLA*, 2021, 46(1): 7-10. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2021.01.02.
- [28] Shen G, Link S, Kumar S, et al. Characterization of retinal ganglion cell and optic nerve phenotypes caused by sustained intracranial pressure elevation in mice [J/OL]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 2856 [2024-08-06]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29434244>. DOI: 10.1038/s41598-018-21254-8.
- [29] Crucian BE, Zwart SR, Mehta S, et al. Plasma cytokine concentrations indicate that in vivo hormonal regulation of immunity is altered during long-duration spaceflight [J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2014, 34(10): 778-786. DOI: 10.1089/jir.2013.0129.
- [30] Crucian B, Stowe RP, Mehta S, et al. Alterations in adaptive immunity persist during long-duration spaceflight [J/OL]. *NPJ Microgravity*, 2015, 1: 15013 [2024-08-06]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28725716>. DOI: 10.1038/npjmicrograv.2015.13.
- [31] Tan NY, Koh V, Girard MJ, et al. Imaging of the lamina cribrosa and its role in glaucoma: a review [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 46(2): 177-188. DOI: 10.1111/ceo.13126.
- [32] Killer HE, Laeng HR, Groscurth P. Lymphatic capillaries in the meninges of the human optic nerve [J]. *J Neuroophthalmol*, 1999, 19(4): 222-228.
- [33] Denniston AK, Keane PA. Paravascular pathways in the eye: is there an

- ocular lymphatic system? [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(6): 3955–3956. DOI: 10.1167/iov.15-17243.
- [34] Wostyn P, Mader TH, Gibson CR, et al. Does long-duration exposure to microgravity lead to dysregulation of the brain and ocular lymphatic systems? [J]. Eye Brain, 2022, 14: 49–58. DOI: 10.2147/EB.S354710.
- [35] Wostyn P, Gibson CR, Mader TH. The glymphatic pathway in the optic nerve; did astronauts already reveal signs of its existence? [J/OL]. NPJ Microgravity, 2021, 7(1): 14 [2024-08-06]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33875668>. DOI: 10.1038/s41526-021-00142-y.
- [36] Bateman GA, Bateman AR. A perspective on the evidence for glymphatic obstruction in spaceflight associated neuro-ocular syndrome and fatigue [J/OL]. NPJ Microgravity, 2024, 10(1): 23 [2024-08-06]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38418508>. DOI: 10.1038/s41526-024-00365-9.
- [37] Wostyn P, Mader TH, Gibson CR, et al. The perivascular space of the central retinal artery as a potential major cerebrospinal fluid inflow route: implications for optic disc edema in astronauts [J]. Eye (Lond), 2020, 34(4): 779–780. DOI: 10.1038/s41433-019-0594-9.
- [38] Wostyn P, De Winne F, Stern C, et al. Potential involvement of the ocular lymphatic system in optic disc edema in astronauts [J]. Aerosp Med Hum Perform, 2020, 91(12): 975–977. DOI: 10.3357/AMHP.5670.2020.
- [39] Roberts DR, Albrecht MH, Collins HR, et al. Effects of spaceflight on astronaut brain structure as indicated on MRI [J]. N Engl J Med, 2017, 377(18): 1746–1753. DOI: 10.1056/NEJMoa1705129.
- [40] Shinjima A, Kakeya I, Tada S. Association of space flight with problems of the brain and eyes [J]. JAMA Ophthalmol, 2018, 136(9): 1075–1076. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.2635.
- [41] Laurie SS, Macias BR, Dunn JT, et al. Optic disc edema after 30 days of strict head-down tilt bed rest [J]. Ophthalmology, 2019, 126(3): 467–468. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.09.042.
- [42] Zwart SR, Gibson CR, Mader TH, et al. Vision changes after spaceflight are related to alterations in folate- and vitamin B-12-dependent one-carbon metabolism [J]. J Nutr, 2012, 142(3): 427–431. DOI: 10.3945/jn.111.154245.
- [43] 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. DOI: 10.1096/fj.15-278457.
- [44] Smith SM, Zwart SR. Spaceflight-related ocular changes: the potential role of genetics, and the potential of B vitamins as a countermeasure [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2018, 21(6): 481–488. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000510.
- [45] Pandiarajan M, Hargens AR. Ground-based analogs for human spaceflight [J/OL]. Front Physiol, 2020, 11: 716 [2024-08-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32655420>. DOI: 10.3389/fphys.2020.00716.
- [46] Shelhamer M. Parabolic flight as a spaceflight analog [J]. J Appl Physiol (1985), 2016, 120(12): 1442–1448. DOI: 10.1152/japplphysiol.01046.2015.
- [47] Ong J, Lee AG, Moss HE. Head-down tilt bed rest studies as a terrestrial analog for spaceflight associated neuro-ocular syndrome [J/OL]. Front Neurol, 2021, 12: 648958 [2024-08-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33841315>. DOI: 10.3389/fneur.2021.648958.
- [48] Laurie SS, Vizzeri G, Taibbi G, et al. Effects of short-term mild hypercapnia during head-down tilt on intracranial pressure and ocular structures in healthy human subjects [J/OL]. Physiol Rep, 2017, 5(11): e13302 [2024-08-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28611153>. DOI: 10.14814/phy2.13302.
- [49] Marshall-Goebel K, Mulder E, Donoviel D, et al. An international collaboration studying the physiological and anatomical cerebral effects of carbon dioxide during head-down tilt bed rest: the SPACECOT study [J]. J Appl Physiol (1985), 2017, 122(6): 1398–1405. DOI: 10.1152/japplphysiol.00885.2016.
- [50] Strangman GE, Zhang Q, Marshall-Goebel K, et al. Increased cerebral blood volume pulsatility during head-down tilt with elevated carbon dioxide: the SPACECOT Study [J]. J Appl Physiol (1985), 2017, 123(1): 62–70. DOI: 10.1152/japplphysiol.00947.2016.
- [51] Laurie SS, Lee S, Macias BR, et al. Optic disc edema and choroidal engorgement in astronauts during spaceflight and individuals exposed to bed rest [J]. JAMA Ophthalmol, 2020, 138(2): 165–172. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2019.5261.
- [52] Taibbi G, Young M, Vyas RJ, et al. Opposite response of blood vessels in the retina to 6° head-down tilt and long-duration microgravity [J/OL]. NPJ Microgravity, 2021, 7(1): 38 [2024-08-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34650071>. DOI: 10.1038/s41526-021-00165-5.
- [53] Xie Y, Fu Y, Shao Y, et al. Quantitative ultrasound image assessment of the optic nerve subarachnoid space during 90-day head-down tilt bed rest [J/OL]. NPJ Microgravity, 2024, 10(1): 9 [2024-08-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38233425>. DOI: 10.1038/s41526-024-00347-x.
- [54] Martin DS, Lee SM, Matz TP, et al. Internal jugular pressure increases during parabolic flight [J]. Physiol Rep, 2016, 4(24): e13068 [2024-08-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28039409>. DOI: 10.14814/phy2.13068.
- [55] Karmali F, Shelhamer M. The dynamics of parabolic flight: flight characteristics and passenger percepts [J]. Acta Astronaut, 2008, 63(5–6): 594–602. DOI: 10.1016/j.actaastro.2008.04.009.
- [56] Lawley JS, Petersen LG, Howden EJ, et al. Effect of gravity and microgravity on intracranial pressure [J]. J Physiol, 2017, 595(6): 2115–2127. DOI: 10.1113/JP273557.
- [57] Morey-Holton ER, Globus RK. Hindlimb unloading rodent model: technical aspects [J]. J Appl Physiol (1985), 2002, 92(4): 1367–1377. DOI: 10.1152/japplphysiol.00969.2001.
- [58] 付子豪, 王臻, 吴洁, 等. 改良的大鼠模拟失重模型制备方法 [J]. 中国应用生理学杂志, 2019, 35(2): 189–192. DOI: 10.12047/j.cjap.5772.2019.041.
- Fu ZH, Wang Z, Wu J, et al. A modified protocol for generating the simulated weightlessness rat model [J]. Chin J Appl Physiol, 2019, 35(2): 189–192. DOI: 10.12047/j.cjap.5772.2019.041.
- [59] 孙喜庆, 王冰, 孙会品, 等. 间断性头高位对模拟失重兔动脉内皮素表达和组织形态的影响 [J]. 航天医学与医学工程, 2006, 19(4): 265–268. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0837.2006.04.007.
- Sun XQ, Wang B, Sun HP, et al. Effects of intermittent head-up tilt on the endothelin expression and morphological changes of artery during simulated weightlessness in rabbits [J]. Space Med Med Eng, 2006, 19(4): 265–268. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0837.2006.04.007.
- [60] 杨超, 徐子涵, 李锐, 等. 180 天长期密闭环境对志愿者骨代谢、糖脂代谢的影响及其相关性分析 [J]. 空间科学学报, 2021, 41(2): 293–300.
- Yang C, Xu ZH, Li K, et al. Effects of 180-day's isolation on bone, glycolipid metabolism and their correlation analysis [J]. Chin J Space Sci, 2021, 41(2): 293–300.
- [61] Petersen LG, Lawley JS, Lilja-Cyron A, et al. Lower body negative pressure to safely reduce intracranial pressure [J]. J Physiol, 2019, 597(1): 237–248. DOI: 10.1113/JP276557.
- [62] Ashari N, Hargens AR. The mobile lower body negative pressure gravity suit for long-duration spaceflight [J/OL]. Front Physiol, 2020, 11: 977 [2024-08-10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32848889>. DOI: 10.3389/fphys.2020.00977.
- [63] Crystal GJ, Salem MR. Lower body negative pressure: historical perspective, research findings, and clinical applications [J]. J Anesth



- Hist, 2015, 1(2): 49–54. DOI: 10. 1016/j. janh. 2015. 02. 005.
- [64] Heaton CM Jr, Dias KA, Babu G, et al. Effect of nightly lower body negative pressure on choroid engorgement in a model of spaceflight-associated neuro-ocular syndrome: a randomized crossover trial [J]. JAMA Ophthalmol, 2022, 140(1): 59–65. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2021. 5200.
- [65] Pardon LP, Macias BR, Ferguson CR, et al. Changes in optic nerve head and retinal morphology during spaceflight and acute fluid shift reversal [J]. JAMA Ophthalmol, 2022, 140(8): 763–770. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2022. 1946.
- [66] Arbeille P, Herault S, Fomina G, et al. Influences of thigh cuffs on the cardiovascular system during 7-day head-down bed rest [J]. J Appl Physiol (1985), 1999, 87(6): 2168–2176. DOI: 10. 1152/jappl. 1999. 87. 6. 2168.
- [67] Mehare A, Chakole S, Wandile B. Navigating the unknown: a comprehensive review of spaceflight-associated neuro-ocular syndrome [J/OL]. Cureus, 2024, 16(2): e53380 [2024–08–10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38435236>. DOI: 10. 7759/cureus. 53380.
- [68] Ong J, Zaman N, Waisberg E, et al. Head-mounted digital metamorphosis suppression as a countermeasure for macular-related visual distortions for prolonged spaceflight missions and terrestrial health [J/OL]. Wearable Technol, 2022, 3: e26 [2024–08–10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38486901>. DOI: 10. 1017/wtc. 2022. 21.
- [69] Zhang LF, Hargens AR. Spaceflight-induced intracranial hypertension and visual impairment: pathophysiology and countermeasures [J]. Physiol Rev, 2018, 98(1): 59–87. DOI: 10. 1152/physrev. 00017. 2016.
- [70] Scott JM, Tucker WJ, Martin D, et al. Association of exercise and swimming goggles with modulation of cerebro-ocular hemodynamics and pressures in a model of spaceflight-associated neuro-ocular syndrome [J]. JAMA Ophthalmol, 2019, 137(6): 652–659. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2019. 0459.
- [71] Dakkumadugula A, Pankaj L, Alqahtani AS, et al. Space nutrition and the biochemical changes caused in astronauts health due to space flight: a review [J/OL]. Food Chem X, 2023, 20: 100875 [2024–08–10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38144801>. DOI: 10. 1016/j.fochx. 2023. 100875.
- [72] Zhang H, Cao K, Jia H, et al. Clinical characteristics, rates of blindness, and geographic features of PACD in China [J]. Can J Ophthalmol, 2021, 56(5): 299–306. DOI: 10. 1016/j. cjo. 2020. 12. 010.
- [73] Xu X, Xu ZM, Liu GY, et al. Effects of head down tilt on intra-ocular pressure, near vision, and visual field and the protection effect of Chinese herbs [J]. Space Med Med Eng (Beijing), 2002, 15(6): 419–422.
- [74] Lulli M, Cialdai F, Vignali L, et al. The coenzyme Q10 (CoQ10) as countermeasure for retinal damage onboard the international space station: the CORM Project [J]. Microgravity Sci Technol, 2018, 30: 925–931. <https://doi.org/10.1007/s12217-018-9652-3>.
- [75] Smith SM, Heer MA, Shackelford LC, et al. Benefits for bone from resistance exercise and nutrition in long-duration spaceflight: evidence from biochemistry and densitometry [J]. J Bone Miner Res, 2012, 27(9): 1896–1906. DOI: 10. 1002/jbmr. 1647.

(收稿日期: 2024-09-20 修回日期: 2025-04-07)

(本文编辑: 张宇 骆世平)

读者·作者·编者

本刊对来稿中计量单位的使用要求

计量单位 计量单位的使用执行 GB 3100/3101/3102-1993《国际单位制及其应用/有关量、单位和符号的一般原则/(所有部分)量和单位》的有关规定,具体执行可参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》第3版(人民军医出版社2001年出版)。作者在撰写论文时应注意单位名称与单位符号不可混用。组合单位符号中表示相除的斜线为2条时本刊采用 ng/(kg·min) 的形式,而不用 ng/kg/min 的形式。应尽可能使用单位符号,也可以与非物理单位(如:人、次、台等)的汉字构成组合形式的单位,如:次/min。在叙述中请先列出法定计量单位数值,括号内写旧制单位数值;如果同一计量单位反复出现,可在首次出现时注明法定计量单位与旧制单位的换算系数,然后只列出法定计量单位数值。参量及其公差均需附单位,当参量与其公差的单位相同时,单位可只写1次,即加圆括号将数值组合,置共同单位符号于全部数值之后。例如:“75.4 ng/L±18.2 ng/L”可以表示为“(75.4±18.2) ng/L”。量的符号一律用斜体字,如吸光度(旧称光密度)的符号为A。

根据国家质量技术监督局和卫生部联合发出的质技监局量函[1998]126号文件《关于血压计量单位使用规定的补充通知》,凡是涉及人体及动物体内的压力测定,可以使用毫米汞柱(mmHg)或厘米水柱(cmH₂O)为计量单位,但首次使用时应注明 mmHg 或 cmH₂O 与 kPa 的换算系数(1 mmHg=0.133 kPa, 1 cmH₂O=0.098 kPa)。

本刊对基金项目的证明和著录要求

文稿所涉及的课题如为国家级、部级、省级等基金资助项目,请分别用中英文表述并分别列于文章中英文摘要关键词之下,“基金项目:”进行标识,并注明基金项目名称,并在圆括号内注明基金项目编号。基金项目名称应按国家有关部门规定的正式名称填写,多个基金资助的项目请全部列出,按资助机构的等级顺序排列,并以“;”隔开。如:基金项目:国家自然科学基金项目(30271269);国家重点基础研究发展规划(973计划)(2013CB532002);Fund program: National Natural Science Foundation of China (30271269); National Key Basic Research Program of China (973 Program) (2013CB532002)。获得基金项目资助的论文投稿时请提供基金项目资助证明的复印件或扫描后发至编辑部信箱。

(本刊编辑部)