

# 航空环境对空军飞行员外周血 B 细胞和自然杀伤细胞及 T 细胞亚群的影响

薛梅, 刘静, 朱玲, 郑晓丽, 韩东梅, 丁丽, 刘晶, 阎洪敏, 朱培玉, 王恒湘

**【摘要】目的** 探讨飞行环境对空军飞行人员外周血 T 细胞亚群、B 细胞、NK 细胞的影响。**方法** 选取 2013 年 3 月至 2015 年 12 月空军总医院 285 例入院体检空军飞行人员外周血, 用流式细胞技术检测外周血 B 细胞、NK 细胞、T 细胞亚群百分比, 并按飞行时间不同分为 3 组, 1 组 155 名 ( $<1000$  h), 2 组 68 名 ( $1000\sim2000$  h), 3 组 62 名 ( $>2000$  h), 另按飞行机种不同分组, 分别与其他职业普通男性对照组比较组间差异。**结果** 飞行时间 1、2、3 组  $CD4^+$ T 细胞比值均值 ( $36.67\pm7.90$ 、 $40.42\pm8.77$ 、 $39.35\pm10.25$ ) 高于对照组 ( $35.06\pm7.57$ ), 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。  $CD3^+$ T 细胞、 $CD8^+$ T 细胞、 $CD19^+$  细胞、 $CD56^+$  细胞百分比均值在各飞行时间组无明显变化。战斗机组、直升机组、运输机组的  $CD4^+$ T 细胞百分比均值 ( $42.18\pm8.67$ 、 $39.49\pm7.96$ 、 $41.84\pm10.72$ ) 较对照组 ( $35.06\pm7.56$ ) 升高, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 各机型组  $CD3^+$ T 细胞、 $CD8^+$ T 细胞、 $CD56^+$  细胞、 $CD19^+$  细胞及  $CD4^+/CD8^+$  无明显变化。**结论** 空军飞行员外周血 T 细胞亚群变化与飞行环境包括电离辐射等因素有关。

**【关键词】** 空军飞行员; T 淋巴细胞亚群; B 细胞; NK 细胞

**【中图分类号】** R392 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2018)04-0435-04

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2018.04.026

## 0 引言

飞行环境极为复杂, 飞行员受到失重、电磁辐射、振动、噪声、低压缺氧、心理紧张等多种不利因素的影响, 会造成机体免疫系统等的改变<sup>[1-2]</sup>。有研究报道, 高空电磁辐射可使飞行员体液免疫异常, 血清免疫球蛋白 IgG、IgM 水平下降<sup>[3]</sup>。飞行人员外周血 T 淋巴细胞亚群、B 细胞、自然杀伤 (NK) 细胞的变化如何, 相关研究较少。我们通过检测 285 名入院体检空军飞行人员 B 细胞、NK 细胞及 T 淋巴细胞亚群百分比变化, 探讨飞行环境对空军飞行员的影响, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

基金项目: 解放军总后勤部面上课题 (CWS12J080)

作者单位: 100142 北京, 解放军空军总医院血液科 (薛梅、刘静、朱玲、郑晓丽、韩东梅、丁丽、刘晶、阎洪敏、朱培玉、王恒湘)

通信作者: 王恒湘, Email: hengxiangwang@aliyun.com

空军总医院住院体检的空军飞行员 285 名, 均为男性, 年龄 24~51 岁, 飞行时间 ( $500\sim6000$  h), 飞行机种包括: 战斗机、轰炸机、运输机、直升机、教练机。另选同期来院体检的 59 名其他职业普通男性健康人员作为对照组, 年龄 23~46 岁。所有研究对象均无造血及血液系统疾病, 排除肝、胆、肾系统、器官疾病、自身免疫性疾病或继发血象异常者。

### 1.2 方法

**1.2.1 分组方法** 将 285 名空军飞行员根据飞行时间不同分为 3 组, 飞行 1 组  $<1000$  h (155 名), 飞行 2 组  $1000\sim2000$  h (68 名), 飞行 3 组  $>2000$  h (62 名); 另按照不同机型将 285 名空军飞行员分为战斗机组 (165 名)、直升机组 (44 名)、轰炸机组 (11 名)、运输机组 (21 名) 和教练机组 (30 名), 分别与对照组进行比较。

**1.2.2 标本收集** 入院体检的空军飞行员均于入院第 2 天晨 6 时, 分别抽取清晨空腹静脉血 2 mL, 放入 EDTA-K2 抗凝管充分摇匀, 以保证标本的充分抗凝, 室温保存, 采样后 1.5~24 h 内完成检测。健康对照组体检当日晨在门诊空腹静脉抽血。

**1.2.3 抗体标记、试剂与仪器** 淋巴细胞亚群检测所用抗体标记:总 T 淋巴细胞标记为 CD3<sup>+</sup>T 细胞 (total T lymphocyte)、辅助性 T 淋巴细胞标记为 CD4<sup>+</sup>T 细胞(T helper cells, Th)、抑制 T 淋巴细胞标记为 CD8<sup>+</sup>T 细胞(T suppressor cells, Ts)、T 辅助细胞与 T 抑制细胞的比值(CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, Th/Ts)、NK 细胞标记为 CD56<sup>+</sup>细胞、B 细胞标记为 CD19<sup>+</sup>细胞。试剂购自 Becton Dickinson 公司,批号:91616。流式分析使用 Becton Dickinson 公司 FACS Calibur 型流式细胞仪。

**1.2.4 评价指标** 收集 10 000 以上细胞,采用 CellQuest 软件分析结果,计算各细胞群百分率及 Th/Ts 比值。使用 Beckman 公司血细胞分析仪对外周血进行细胞分类及计数。分别比较 3 个飞行组与对照组 T 细胞亚群、NK、B 细胞百分比。

**1.3 统计学分析** 采用 SPSS 15 软件进行统计学分析,计量资料进行正态性检验,满足正态分布者以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析以及 LSD 多重比较,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 不同飞行时间组与对照组淋巴细胞各亚群百分比均值比较** 3 个飞行时间组 CD4<sup>+</sup>T 细胞百分比均值较对照组升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );其中,飞行 2 组的 CD4<sup>+</sup>细胞百分比均值升高最为显著。各飞行时间组 Th/Ts 比值的均值也有明显差异( $P<0.05$ )。两两比较,飞行 3 组 Th/Ts 比值的均值较飞行 1 组明显升高, $P<0.05$ 。其他观察指标 CD3<sup>+</sup>T 细胞、CD8<sup>+</sup>T 细胞、CD56<sup>+</sup>细胞、CD19<sup>+</sup>细胞百分比均值在各飞行时间组无明显变化。见表 1。

**2.2 不同机型组与对照组淋巴细胞各亚群百分比均值比较** 战斗机各机型组 CD4<sup>+</sup>T 细胞百分比均值较对照组升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两两比较,直升机组、运输机组、战斗机组 CD4<sup>+</sup>T 细胞百分比均值较对照组升高( $P<0.05$ );同时,战斗机组与直升机、轰炸机间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。但 CD3<sup>+</sup>T 细胞、CD8<sup>+</sup>T 细胞、CD56<sup>+</sup>细胞、CD19<sup>+</sup>细胞及 Th/Ts 在 5 个机型组间总体差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 1 不同飞行时间组与对照组 T 细胞亚群、NK、B 细胞百分比的比较( $\bar{x}\pm s$ )

观察指标	对照组 ( <i>n</i> =59)	飞行 1 组 ( <i>n</i> =155)	飞行 2 组 ( <i>n</i> =68)	飞行 3 组 ( <i>n</i> =62)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
CD3	69.00±8.70	70.25±8.38	71.89±8.36	70.55±8.55	1.446	0.229
CD8	30.50±5.91	30.48±6.85	29.49±8.68	29.23±10.18	0.572	0.634
CD4	35.06±7.56	36.67±7.90	40.42±8.77 <sup>*</sup>	39.35±10.25	5.751	0.001
CD56	16.46±8.37	14.94±8.73	13.20±7.98	13.87±7.81	1.836	0.140
CD19	12.16±4.41	13.11±4.63	13.63±4.85	13.54±5.80	1.165	0.323
Th/Ts	1.51±0.88	1.35±0.48	1.54±0.62	1.73±0.82 <sup>#</sup>	5.120	0.002

与对照组比较, \*  $P<0.05$ ;与飞行 1 组比较, # $P<0.05$

表 2 不同机型组与对照组 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞、B 细胞百分比均值比较( $\bar{x}\pm s$ )

观察指标	对照组 ( <i>n</i> =59)	轰炸机组 ( <i>n</i> =11)	战斗机组 ( <i>n</i> =165)	教练机组 ( <i>n</i> =30)	运输机组 ( <i>n</i> =21)	直升机组 ( <i>n</i> =44)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
CD3	69.00±8.70	73.73±8.71	70.47±8.28	71.61±8.91	71.44±6.51	70.73±9.77	0.829	0.530
CD8	30.50±5.91	30.36±11.30	31.22±7.66	28.05±8.69 <sup>△</sup>	27.63±8.08 <sup>△</sup>	28.52±7.29 <sup>△</sup>	2.012	0.077
CD4	35.06±7.56	36.26±7.56	42.18±8.67 <sup>**</sup>	36.57±8.62	41.84±10.72 <sup>*</sup>	39.49±7.96 <sup>*△</sup>	3.898	0.002
CD56	16.46±8.37	11.45±7.93	14.95±8.43	15.50±8.33	12.91±7.97	12.94±8.69 <sup>*</sup>	1.504	0.188
CD19	12.16±4.41	13.91±4.50	13.04±4.79	11.67±4.47	13.73±5.99	14.70±5.29 <sup>*</sup>	2.053	0.071
Th/Ts	1.51±0.88	1.58±0.72	1.39±0.55	1.50±0.73	1.83±0.80	1.53±0.57	1.929	0.089

与对照组比较, \*  $P<0.05$ ;与轰炸机组比较, # $P<0.05$ ;与战斗机组比较, △ $P<0.05$

### 3 讨 论

淋巴细胞是人体免疫系统的主要细胞,根据表面标志分为 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、NK 细胞。T 细胞又依其表型及功能分为 CD4<sup>+</sup>T 细胞与 CD8<sup>+</sup>T 细胞两大亚群,CD4<sup>+</sup>T 细胞在免疫应答中主要起辅助和诱导作用,即 Th 细胞;CD8<sup>+</sup>T 细胞具有特异性杀伤力,称为细胞毒性 T 细胞或 Ts 细胞。T、B 淋巴细胞相互协作制约,Th/Ts (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) 的比值相对恒定,通过分泌淋巴因子相互调节,互相协同,以维持机体免疫应答的相对平衡。CD56<sup>+</sup>细胞(NK 细胞)则是机体免疫防御体系的第一道防线,介导天然免疫应答,其靶细胞为某些肿瘤细胞、病毒感染细胞和一些自身组织细胞,能直接杀伤这些靶细胞,并参与移植排斥反应和某些自身免疫病的发生发展,CD56<sup>+</sup>细胞数量减少可导致机体免疫功能下降<sup>[4-5]</sup>。

关于飞行员外周血淋巴细胞亚群变化的研究,文献较少,结果不尽一致。雷鸣春等<sup>[6]</sup>研究了 164 例年龄 23-45 岁男性飞行员,平均飞行时间 1500h,发现飞行员外周血淋巴细胞比例和数量高于普通健康人群。彭章平等<sup>[7]</sup>检测了 78 名平均年龄 36 岁飞行员外周血 T 淋巴细胞亚群,机种包括战斗机、轰炸机、运输机和教练机,结果飞行员总 T 淋巴细胞水平与地勤人员无区别,但 CD4<sup>+</sup>T 细胞水平显著低于地勤人员,各组间辅助 T 淋巴细胞水平有明显差异,总 T 淋巴细胞和抑制 T 淋巴细胞之间无差异。刘司琪等<sup>[8]</sup>观察了 56 例年龄在 23~25 岁、飞行时间 200h 的男战斗机飞行员,结果飞行员 CD3<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞较对照组减少,CD8<sup>+</sup>T 细胞增高,Th/Ts 比值明显下降。罗渊等<sup>[9]</sup>观察了 16 例年龄在 24~26 岁、飞行时间 450 h 的战斗机女飞行员,结果女飞行员组 CD3<sup>+</sup>T 细胞百分比和 CD8<sup>+</sup>T 细胞百分比明显高于对照组,B 淋巴细胞百分比和 Th/Ts 细胞比值明显低于对照,CD4<sup>+</sup>细胞及 NK 细胞百分比与对照组无统计学差异。另外,还有研究发现,飞行员外周血的 NK 活性和血清补体水平均低于地勤人员,其中运输机组和轰炸机组飞行员的 NK 活性和血清补体水平降低最为显著<sup>[10]</sup>。

本研究采用流式细胞技术检测 285 名空军飞行人员 T 淋巴细胞亚群、B 细胞和 NK 细胞,按飞行时间及机种不同分组进行比较,结果提示 CD4<sup>+</sup>T 细胞

百分比均值在各飞行时间组均升高,组间有显著性差异, $P<0.05$ ,Th/Ts 比值的均值在各组间也存在明显差异。按机种分组观察,直升机、运输机、战斗机组 CD4<sup>+</sup>T 细胞百分比均值明显较对照组升高,战斗机组 CD4<sup>+</sup>T 细胞百分比均值高于直升机组和轰炸机组。按不同飞行时间分组比较,未发现 CD56<sup>+</sup>细胞、CD19<sup>+</sup>细胞百分比均值与对照组有明显变化;按机种分组比较,各机组中除直升机组 CD56<sup>+</sup>细胞百分比均值降低外,其余各组 CD56<sup>+</sup>细胞百分比均值与对照组差异无统计学意义。不同机型组之间,仅直升机组 CD19<sup>+</sup>细胞百分比均值高于对照组,其余各机型组差异无统计学意义,本研究结果与部分文献结果相似。目前,飞行员外周血淋巴细胞亚群结果不尽一致,不除外与研究对象的性别、年龄、飞行机种、飞行时间以及检测方法等多种因素干扰有关。因此,有必要对飞行员进一步分组、分层,深入探讨飞行员免疫指标变化特点,为航卫保障提供新思路。

关于飞行员外周血淋巴细胞亚群变化的机制目前尚不明确,飞行环境可导致飞行员神经内分泌及免疫系统功能的紊乱,并降低飞行员外周血 NK 细胞活性和血清补体水平。航空航天微重力环境对免疫系统研究表明,航空环境对人和动物 T、B 淋巴细胞、自然杀伤细胞、树突细胞等均有抑制作用,通过改变细胞表面受体表达、影响胞内信号通路的传递、改变细胞功能基因的表达水平和影响细胞表观遗传学等途径降低了 T 细胞增殖活性、影响多种细胞因子分泌所致<sup>[11]</sup>。另外,航空航天环境对固有免疫细胞如单核、巨噬细胞、中性粒细胞、自然杀伤细胞等也有影响<sup>[12]</sup>。本研究结果提示,空军飞行人员外周血细胞免疫部分指标存在变化,推测与空军飞行员飞行过程中受不利因素包括失重、辐射、超重、振动、噪声、心理紧张等影响有关,通过神经-内分泌-免疫调节网络的综合作用的结果,可采用如加强飞行员平时耐缺氧身体锻炼和飞行训练以提高飞行员免疫功能;严格执行疗养计划,保证疗养期限来减轻疲劳,减轻飞行环境等对飞行员免疫损伤作用;加强飞行员的防护意识,积极研究相应防护措施;严格定期体检,对发现的问题进行医学观察、定期复查。但尚有诸多问题尚待解决,如疗养时间究竟多长最有利于免疫功能恢复、免疫细胞功能变化到如何程度须采取措施、是否需要确定

飞行员免疫细胞功能正常值范围等问题,均需继续深入探讨。

总之,飞行环境中的多种不利因素与免疫细胞损伤有关,而监测淋巴细胞亚群则是了解飞行员细胞免疫功能最简单和常用的方法,对于辅助判断飞行员机体细胞免疫状态、采取一定防护措施具有积极意义,并为保持飞行人员健康水平、延长飞行年限以及保证良好战斗力提供理论依据。

#### [参考文献]

- [1] 祝筱姬,胡德忠,褚海波.飞行应激对飞行员生理和心理的影响[J].航空航天医学杂志,2011,22(12):1447-1449.
- [2] 胡海翔,宋晓琳,徐少强,等.飞行环境对飞行人员性激素分泌水平的影响[J].解放军医药杂志,2015,27(6):87-89.
- [3] 宴雪婷,程苏琴,朱美财,等.高空电磁辐射对运输机飞行员免疫球蛋白与补体的影响[J].东南国防医药,2015,17(4):339-341.
- [4] Li J, Zhang N, Song LB, *et al.* Astrocyte elevated gene-1 is a novel prognostic marker for breast cancer progression and overall patients survival[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14: 3319-3326.
- [5] Bari A, Marcheselli L, Sacchi S, *et al.* Prognostic models for diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era: a never-ending story [J]. Ann Oncol, 2010, 21(7): 1486-1491.
- [6] 雷鸣春,杨述红,吴军,等.军事飞行员与正常人群外周血淋巴细胞分布比较[J].吉林医学,2009,30(5):390-391.
- [7] 彭章平,白菁,冯松锦,等.飞行员外周血 T 淋巴细胞免疫功能初步研究[J].环境与健康杂志,1999,16(4):210-212.
- [8] 刘司琪,吴军,侯巍,等.某部年轻飞行员 T 淋巴细胞亚群分布调查[J].吉林医学,2009,30(5):387-388.
- [9] 罗渊,段连宁,陆承荣,等.战斗机女飞行员淋巴细胞亚群分析[J].中华航空航天医学杂志,2011,22(4):286-287.
- [10] 彭章平,白菁,冯松锦,等.飞行员外周血自然杀伤细胞活性和补体水平[J].中国辐射卫生,2000,9(4):220-221.
- [11] 李琦,梅其柄,车速,等.微重力环境影响免疫系统功能的研究进展[J].中华航空航天医学杂志,2012,23(4):300-305.
- [12] 王艺璇,周骅,陈丽华,等.航天飞行环境对固有免疫细胞功能影响的研究进展[J].解放军医学院学报,2016,37(8):916-919.

(收稿日期:2017-12-24; 修回日期:2018-04-22)

(责任编辑:刘玉巧)