论著

文章编号:1000-5404(2009)04-0290-04

模拟密闭舱室烟雾吸入染毒装置的研制

孙 磊,安 辉,郑有科,曹 佳 (第三军医大学军事预防医学院军事毒理学教研室,重庆 400038)

摘 要:目的 研制一种密闭舱室烟雾吸入染毒装置。**方法** 自行设计烟雾发生箱、染毒箱和循环管道,集成为一套完整的烟雾吸入染毒装置,实现燃烧与染毒的分离。选用某种军用密闭舱室内9种非金属材料,按照实际用量比燃烧产生烟雾后,经循环管道引至染毒箱中染毒动物。42只SD大鼠完全随机分为正常对照组($n=7$)及3个染毒组,染毒时间依次为5 min($n=7$)、10 min($n=21$)及15 min($n=7$)。检测混合烟雾中CO和O_2浓度及酸性气体含量,测定10 min组大鼠染毒后即刻尾静脉血中COHb%,并观察染毒后动物大体情况及7 d内死亡率。**结果** 烟雾浓度随着燃烧时间的延长而增加,且重复检测各时间点的烟雾浓度恒定,动物中毒程度随着染毒时间的延长而加重,染毒10 min组大鼠COHb%显著升高,且3批次动物COHb%重复性好。**结论** 本装置能成功模拟密闭舱室内烟雾发生及中毒情况,且动物染毒损伤的重复性较好。

关键词: 密闭舱室;烟雾吸入;染毒;装置;大鼠
中图法分类号: R-331;R827.12 **文献标识码:** A

Development of a smoke inhalation unit simulating airtight cabin

SUN Lei, AN Hui, ZHENG You-ke, CAO Jia (Department of Military Toxicology, College of Preventive Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To develop a smoke inhalation unit simulating airtight cabin. **Methods** We designed a completed smoke inhalation unit composed of smoke generation cabinet, circulation pipe line and inhalation cabinet. The unit was verified with 42 SD rats inhaled with smoke generated from combustion of 9 nonmetal materials used in a airtight cabin. The rats were randomly divided into experimental group and 5 inhalation groups, with 7 rats in each group. The concentrations of CO, O_2 and acid gases in the inhalation cabinet were analyzed. The activities and mortality of the rats within 7 d were recorded. COHb% of 21 rats in ten-minute inhalation groups was detected quickly after exposure. **Results** The concentration of smoke increased with the time of combustion and kept constant on each time point. The degree of intoxication in rats increased with the time of inhalation, and COHb% of ten-minute inhalation groups showed good reproducibility. **Conclusion** Our developed unit can simulate the smoke generation and intoxication in airtight cabin and keep good reproducibility of animal injury.

Key words: airtight cabin; smoke inhalation; carboxyhemoglobin; rat

吸入性损伤是火灾中致人死亡的主要原因,研究表明火灾中85%的人员死于有毒烟雾的吸入[1]。而军用密闭舱室在战斗环境中一旦遭受炮火袭击,在短时间内能产生大量有毒烟雾,吸入性中毒也是导致驾乘人员死亡的重要原因。目前有关烟雾吸入染毒装置报道不多,装置也不适合于特种军用密闭战斗舱室击毁下烟雾吸入染毒的模拟。因此,为了深入研究和探讨战斗密闭舱室中有毒烟雾致吸入性损伤的发病机制及防治措施,我们以某型密闭战斗舱室为原型,研制了战斗舱室烟雾吸入染毒装置,并认为可用于军、民密闭舱室烟雾吸入染毒的研究。

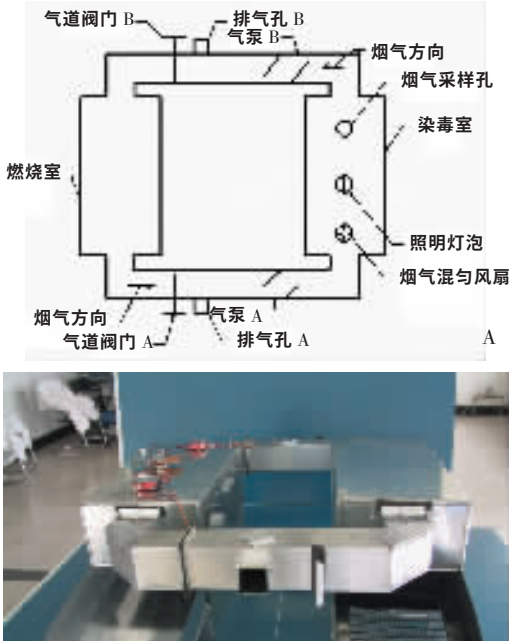
1 材料与方法

1.1 染毒装置的制作

1.1.1 设计原理 本装置由燃烧箱、染毒箱及循环管道3部分组成,燃烧系统和染毒系统彼此隔开,并保证较好的密闭性。产生的烟雾通过循环管道在燃烧箱与染毒箱之间循环,对动物进行动态染毒。装置通过动力风扇及管道阀门控制烟雾

基金项目: 全军医学科研"十一五"计划专项课题(06Z032)
Supported by the Research Project of the "Tenth Five-year Plan" for Medical Science Development of PLA (06Z032)
作者简介: 孙 磊,男,湖北省武汉市人,硕士研究生,主要从事于烟雾吸入性损伤方面的研究。E-mail: sunlei0214@163.com
通信作者: 曹 佳,电话:(023)68752271,E-mail: caojia@mail.tmmu.com.cn
收稿日期: 2008-08-14;**修回日期:** 2008-09-22

的流向,并通过搅匀风扇使染毒箱内的烟雾分布均匀。设置气体采样口,用于烟气采样分析。染毒箱内设灯泡照明,方便对动物染毒后情况进行观察。设计示意图见图 1A。



A:示意图; B:实物图

图 1　燃烧染毒装置设计图

1.1.2　制作方法　　装置由 1 mm 厚的白铁皮制成,管道与箱体连接处衬垫一层橡胶片保证系统的密封性。燃烧箱长 × 宽 × 高为 560 mm × 280 mm × 360 mm,箱内下半部插入一长 × 宽 × 高约为 560 mm × 280 mm × 100 mm 的抽屉,抽屉底面为钢丝网,用于铺设燃烧材料。抽屉下沿燃烧箱前侧面正中开一长 × 宽为 50 mm × 100 mm 大小的口,在外表面焊接一插入式封盖,控制进氧量。染毒箱长、宽、高及分层同燃烧箱。上层顶面正中开一直径为 13 mm 的圆孔,作为采样口及减压口,并塞以相同直径的橡胶塞;内顶面正中安一小型电风扇及小功率灯泡,用于烟气摇匀及照明。箱内安置一抽屉,顶部覆盖一层铁丝网,并将抽屉平均分隔成小阁放置动物。染毒箱左右侧面各开一长 × 宽为 220 mm × 520 mm 窗口,并各由长宽为 240 mm × 540 mm 厚 4mm 透明有机玻璃紧密覆盖,便于观察箱内动物活动情况。燃烧箱及染毒箱前后侧面上半部各开一个口,并由一长为 680 mm 横截面为 90 mm × 90 mm 的“[”型白铁皮管道相连。两管道距染毒箱端转角 125 mm 处内各置一小型电风扇[输出功率 1.68 W,转速为(2 300 ± 10) r/min],风扇轴与管道横截面垂直。距染毒箱端的管道转角 250 mm 处的管道前侧面正中开一大小为 50 mm × 50 mm 的口,作为出气或进气口。距染毒箱端的管道转角 375 mm 处做一插入式阀门,控制气体的进出流向和流量。见图 1B。

1.2　动物染毒测试

1.2.1　动物选择及分组　　选用成年雄性 Sprague-Dawley 白色大鼠(第三军医大学大坪医院野战外科研究所实验动物中心提供)42 只, 体质量(220 ± 20) g,采用完全随机法分为正常对照组(n = 7)及染毒 5 min 组(n = 7)、染毒 10 min 组(n = 21,平均分为 3 个批次)及染毒 15 min 组(n = 7)。

1.2.2　发烟材料的选择与处理　　选用某型装甲车舱室内部主要的 9 种非金属材料,成份主要有橡胶、聚乙丙烯、硬聚氯乙烯、聚氯乙烯、聚乙烯泡沫塑料、聚氨酯泡沫塑料等。材料的混合比例及与燃烧染毒装置空间比例,严格按照该型装甲车内真实比例计算,并将所有材料剪成 10 mm × 10 mm 的小块均匀分布铺放于燃烧箱内。

1.2.3　动物染毒　　每次取 7 只大鼠分别置于抽屉的网格内。将剪好的非金属材料均匀铺设在燃烧箱下层,液化气炉点火。调节进氧阀,开启循环风扇、搅匀风扇、照明装置及管道气流阀门,控制染毒室内温度 < 40 ℃。3 min 后将动物送入染毒箱进行动态染毒 5 min、10 min 及 15 min。

1.3　检测指标

1.3.1　烟雾 O_2 和 CO 浓度测定　　点火后从染毒箱采样口每隔 5 min 采样 1 次,多功能气体分析仪对烟气中 O_2 和 CO 浓度进行检测。

1.3.2　烟雾酸性气体含量测定　　点火后从染毒箱采样口用 NaOH 吸收液吸附气体 5 min 及 10 min,用蒸馏水分别稀释 50 倍及 100 倍后,用离子吸收色谱仪对烟气中的酸性气体成分进行定量分析。

1.3.3　COHb% 检测　　动物染毒 10 min 后立即取尾静脉血 10 μl,按照张菁菁等[2]报道的方法检测静脉血中碳氧血红蛋白水平,结果用 COHb% 表示。

1.3.4　动物中毒情况观察　　观察动物中毒症状(活动、行为、口腔黏膜、眼球)及 7 d 内死亡情况。

1.3.5　组织病理学观察　　取右肺上叶肺组织,迅速放入 4% 多聚甲醛溶液中固定 24 h,石蜡包埋、切片、HE 染色,光镜下观察染毒后 1、6、24 h 肺组织病理学改变。

1.4　统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 10.0 统计软件进行单因素方差分析。

2　结果

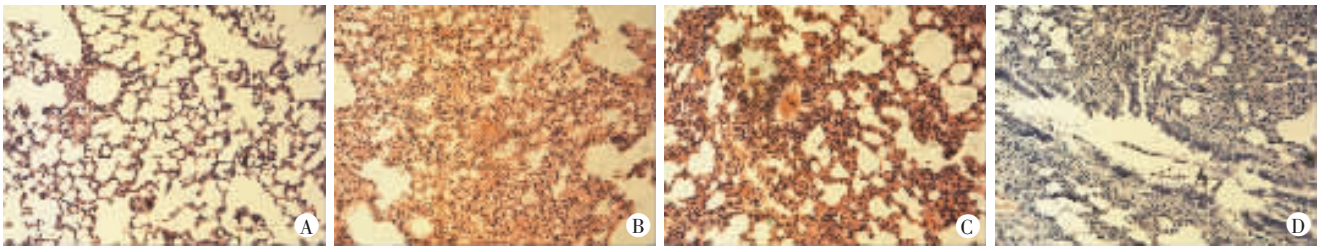
2.1　烟气中 O_2 和 CO 浓度的变化

点火前、染毒 5、10 min 及 15 min 时烟雾中 O_2 和 CO 浓度检测结果见表 1。结果显示,点火后染毒箱中 O_2 浓度随时间延长迅速降低,各时间点与点火前比较均有显著性差异(P < 0.01),染毒 10 min 及 15 min O_2 浓度显著低于 5 min(P < 0.05, P < 0.01);点火后染毒箱中 CO 浓度随时间延长迅速升高,各时间点与点火前比较差异均有统计学意义(P < 0.01),染毒 10 min 及 15 min CO 浓度显著高于 5 min(P < 0.05)。

表 1　烟气中 O_2 和 CO 浓度(%, n = 5, $\bar{x} \pm s$)

气体	点火前	5 min	10 min	15 min
O_2	20.6 ± 0.2	17.2 ± 0.4^{a}	15.7 ± 0.5^{ab}	14.3 ± 0.2^{ac}
CO	0	0.41 ± 0.05^{a}	0.49 ± 0.03^{ab}	0.53 ± 0.09^{ab}

a: P < 0.01,与点火前比较;b: P < 0.05,c: P < 0.01,与 5 min 比较



A：正常对照组（×200）；B：染毒后 1 h（×200）；C：染毒后 6 h（×100）；D：染毒后 24 h（×200）

图 2 烟雾染毒后大鼠肺组织病理学改变（HE）

2.2 烟气中酸性气体含量的变化

色谱图定量分析结果显示，烟雾中含有 F^-、Cl^-、NO_2^-、SO_4^{2-} 及 Br^-，但 F^-、Cl^- 含量低于检测限。结果显示染毒 10 min 各离子浓度显著高于染毒 5 min 离子浓度（$P<0.05$，表 2）。

表 2 烟气中阴离子分析结果（μg/ml，$n=5$，$\bar{x}\pm s$）

染毒时间	NO_2^-	SO_4^{2-}	Br^-
染毒 5 min	265.6 ± 37.2	86.2 ± 12.5	95.2 ± 7.4
染毒 10 min	369.7 ± 42.0[a]	144.6 ± 25.3[a]	195.0 ± 17.9[a]

a：$P<0.05$，与染毒 5 min 比较

2.3 静脉血中 COHb% 含量的变化

对照组动物静脉血中 COHb% 都处于很低水平，而染毒 10 min 组在烟雾吸入后即刻迅速升高。经 t 检验，染毒组动物 COHb% 显著高于正常组［正常组（4.7 ± 0.3）%，染毒组第 1 批次（39.1 ± 3.3）%，第 2 批次（37.7 ± 1.4）%，第 3 批次（37.2 ± 2.0）%，$P<0.01$］，3 个不同批次染毒组之间 COHb% 水平无显著差异（$P>0.05$）。

2.4 动物中毒情况及死亡率

烟雾吸入后，各组动物均立刻出现呼吸节律改变，不同程度呼吸困难，肺部有水泡音。动物伏地不动，部分昏迷或休克，四肢湿冷，紫绀，感觉和运动障碍。眼球颜色变为淡红色，闭目，眼睛红肿、流泪、畏光，部分动物躁动不安，具攻击性。且上述症状随着染毒时间的延长而明显加重。持续染毒 5 min 时动物无死亡，染毒 10 min 时动物死亡率为 28.6%，染毒时间延长到 15 min 时动物死亡率为 71.4%。

2.5 组织病理学的改变

烟雾吸入后，动物心、肝、肺、肾等组织均有不同程度的病理改变，其中肺组织受累最为明显。烟雾吸入后 1 h 大鼠肺泡间隔及肺泡腔严重出血，大量炎细胞浸润；6 h 时大鼠肺泡间隔增宽，炎细胞浸润，部分肺泡腔内有粉红色渗出液，肺泡结构紊乱，局部（多位于支气管周围）肺泡塌陷，肺实变明显；24 h 大鼠肺泡腔内有透明膜形成，部分支气管上皮细胞脱落（图 2）。

3 讨论

目前对于烟雾吸入性损伤动物模型的研究大部分是将某一种非金属材料（如松木[3]、白杨木屑[4]、泡沫材料[5]）燃烧发烟后通过呼吸机直接通入动物呼吸道内。而对于密闭舱室多种非金属材料混合燃烧产生的烟雾致吸入性损伤的模型研究却少见报道。传统的烟雾吸入模拟装置远远不能满足对军用密闭舱室烟雾吸入性损伤特殊情境的真实模拟。故本研究在精确计算某种密闭舱室内部有效尺寸及其中常见的数种非金属材料的用量的基础上，研制出本模型，并通过动物实验和相关生物指标的检测来验证其模拟的有效性和可行性。

本模型将燃烧箱与染毒箱分开并用一定长度的管道连接，有效的避免了烟雾吸入时热力对动物的损伤作用，从而将烟雾从烧伤、冲击伤等复合伤因素中独立出来，成为唯一的致伤因素，有效地避免了多种混杂因素的影响。管道内部及染毒室顶部各安设了 1 个动力风扇，使在燃烧箱内产生的烟雾能在整个系统中不断循环并迅速混匀，避免了因箱内各处烟雾浓度不均导致的动物吸入中毒程度的差异。通过固定染毒装置各项参数（如进氧阀门、烟雾温度、风扇功率、气流阀门等）来实现对实验条件的控制，减少因实验条件的改变而导致的系统误差。

烟雾中 CO 和 O_2 浓度的检测结果显示，随着燃烧的进行，染毒箱内 CO 浓度迅速升高，O_2 浓度不断降低。多次重复燃烧实验的烟气检测结果较一致，在燃烧相同时间点染毒箱内 CO 和 O_2 浓度在各次燃烧中无明显差异。同时，离子吸收色谱法对烟气进行定量测定发现，烟雾中存在一定浓度的 NO_x、SO_x、HX 等酸性气体，其含量随着燃烧时间的延长而增加。

大量研究表明，CO 是火灾烟气中最主要的致死性气体[6-9]，是唯一已被证实的造成大量人员火灾死亡的气体[1]。CO 吸入后迅速与血液中的血红蛋白结合形成碳氧血红蛋白，从而失去携氧能力[10]。通过测定血液中 COHb 的浓度可以间接地反映 CO 的中毒程度。因此，在大鼠染毒 10 min 后，我们即刻对尾静脉血中的 COHb 进行检测。结果显示 COHb% 均在 37%～40%，各批次之间差异无统计学意义。临床研究表

明,当血液中 COHb% 在 30% ~40% 时,患者呈中度 CO 中毒。而本实验中通过对大鼠大体观察也显示,染毒后动物立刻出现呼吸节律改变,不同程度呼吸困难,感觉和运动障碍,躁动不安,具攻击性,部分动物昏迷或休克。这与临床中度 CO 中毒症状一致。病理学观察的结果也表明,烟雾吸入能引起肺部急性炎症、渗出、水肿、出血等病理改变,严重影响肺的正常生理功能,导致气体交换障碍及呼吸困难。

综上所述,本实验通过对某种军用密闭舱室进行模拟,成功制作了烟雾发生及染毒装置。在严格控制本装置各项参数的前提下,其燃烧产生的烟气较恒定,染毒动物的损伤程度一致,实验的重复性好;动物实验各项指标检测也表明本装置较好的模拟了密闭舱室有毒气体中毒。此装置制作简单,价格低廉,操作简便,重复性好,可做为研究此种密闭舱室烟雾吸入性损伤较理想的动物染毒装置。

参考文献:

[1] Gann R G, Babrauskas V, Peacock R D, *et al*. Fire conditions for smoke toxicity measurement[J]. Fire Mater, 1994, 18(3): 193 - 199.

[2] 张菁菁, 王东霞, 王　伟, 等. 双波长吸光度比值法检测碳氧血红蛋白[J]. 临床检验杂志, 2008, 26(1): 61 - 62.

[3] Fitzpatrick E M, Ross A B, Bates J, *et al*. Emission of oxygenated species from the combustion of pine wood and its relation to soot formation[J]. Process Safety Environ Prot, 2007, 85(B5): 430 - 440.

[4] Lee H M, Greeley G H, Herndon D N, *et al*. A rat model of smoke inhalation injury: Influence of combustion smoke on gene expression in the brain[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2005, 208(3): 255 - 265.

[5] Tuomainen A, Stark H, Seuri M, *et al*. Experimental PVC material challenge in subjects with occupational PVC exposure[J]. Environ Health Perspect, 2006, 114(9): 1409 - 1413.

[6] Hu L H, Fong N K, Yang L Z, *et al*. Modeling fire-induced smoke spread and carbon monoxide transportation in a long channel: Fire Dynamics Simulator comparisons with measured data[J]. J Hazard Mater, 2007, 140(1 - 2): 293 - 298.

[7] Zhu B L, Ishikawa T, Michiue T, *et al*. Influence of inhaling carbon monoxide-containing gas in fire fatalities—an investigation of forensic autopsy cases[J]. Chudoku Kenkyu, 2007, 20(1): 37 - 44.

[8] Alarie Y. Toxicity of fire smoke[J]. Crit Rev Toxicol, 2002, 32(4): 259 - 289.

[9] Salmenpera M, Kuisma M. Carbon monoxide and fire poisoning[J]. Duodecim, 2004, 120(4): 457 - 463.

[10] 李自力, 张立平, 李培杰, 等. 急性一氧化碳中毒病理机制研究进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2005, 14(3): 263 - 264.

(编辑　王小寒)

(上接 289 页)

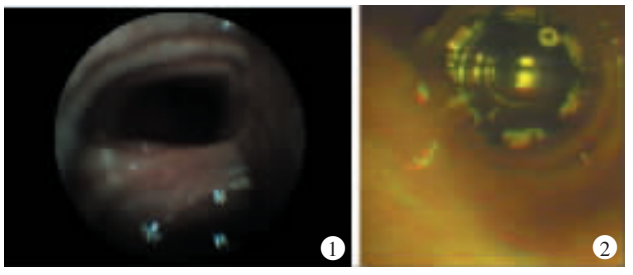


图 1　胶囊内镜显示气管结构

图 2　支气管镜检查显示胶囊内镜堵塞气管

讨论

胶囊内镜是以消化道的蠕动为动力来进行检查的,体外对工作中的胶囊内镜运动方式的控制仍处于研究阶段。越来越多的病例表明胶囊内镜检查是安全可靠的,但也存在一定的风险和并发症,报道多为消化道滞留,而胶囊误入气管尚属罕见[1,2]。一般认为只要能正常进食的患者其吞咽功能均应正常,吞咽大小为 1.30 cm × 2.79 cm 的胶囊内镜毫不费力,况且胶囊内镜外壳光滑,两端呈半球形,更利于吞咽。我们所检查的近 300 例患者中仅有 2 例不能自行吞咽而用胃镜协助送入。本例患者年龄偏大,身体衰弱,在进行检查时比较紧张,吞咽胶囊时口咽部异物感明显,吞咽运动难以协调,以致于胶囊误入气管。在进行气管异物取出时,由于胶囊体积相对较大,表面光滑,普通的异物钳、三爪钳由于太小根本不能将它夹住,胃肠镜配套的圈套器和胆道取石网篮均不能通过直径只有 1.2 ~ 2.6 mm 的支气管镜钳道。为了使器械能够通过支气管镜钳道,我们将器械拆开,仅用里面的金属圈、网篮和钢丝部分进行套取,因胶囊表面光滑,反复多次套取,最终成功将胶囊内镜取出。本病例提示我们胶囊内镜误入气管虽非常罕见,但如果不能及时取出,必将造成严重后果。然而目前还没有合适的器械能够迅速而准确的抓取胶囊,针对于胶囊内镜迅速有效抓取的器械的研发是很有必要的。此外,表面光滑的胶囊内镜给迅速有效的抓取带来一定困难,再加上不配套器械的使用,使得操作相当笨拙,操作时间延长,从而增加患者的痛苦和危险。因此,胶囊内镜外形设计的改变同样是很有必要的,例如在胶囊内镜腰部中央设计一处或多处环形凹槽,就可以使得圈套器或网篮抓取得更加牢固而避免在取出过程中再次滑脱。

关键词: 胶囊内镜;异物;气管

中图法分类号: R768.13　　**文献标识码**: B

参考文献:

[1] Sachdev M S, Leighton J A, Fleischer D E, *et al*. A prospective study of the utility of abdominal radiographs after capsule endoscopy for the diagnosis of capsule retention[J]. Gastrointest Endosc, 2007, 66(5): 894 - 900.

[2] 陈　孝, 张子其, 张建萍, 等. 胶囊内镜检查存在的问题及副作用的初步分析[J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(9): 2233 - 2236.

(编辑　汪勤俭)