论著

文章编号:1000-5404(2010)10-1008-04

舱室内外爆炸伤复合失血致休克大鼠伤情特点研究

崔 红,肖 南,赖西南,王丽丽,许明伟,张子焕 (400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所第六研究室,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室)

[摘要] 目的 探索研究舱室内外爆炸伤后复合失血致休克大鼠不同的伤情特点。**方法** 模拟战时装甲车密闭舱室,将200~220 g大鼠根据随机数字表法分为舱内组、舱外组、纯失血性休克组3组。观察时间均为致伤后270 min。用数据采集系统记录压力变化并通过Origin7.0进行滤波和分析处理。观察各组死亡率、平均动脉压变化和病理改变。于爆炸后30、90、150、210 min检测动脉血气,计算肺含水率。**结果** 与舱外组相比,舱室内爆炸冲击波压力持续时间达3倍以上,压力峰值高,反射波高,具有复杂波的特点。舱内组死亡率为53.8%,高于舱外组死亡率38.5%,而舱外组死亡率高于对照组($P<0.05$)。大鼠爆炸伤同时放血致休克后,舱内组平均动脉压一直低于40 mmHg,舱外组于爆炸后210 min以前平均动脉压高于60 mmHg,之后迅速下降,2组平均动脉压在爆炸后30、150、210 min存在显著差异($P<0.05$)。舱内组肺含水率在炸后270 min明显高于舱外组($P<0.05$),病理观察见舱内组肺组织损伤重,肺泡萎陷,组织间隙大量红细胞堆积,炎性细胞浸润,肺间隔增宽。动脉血氧饱和度(SaO_2)、动脉氧分压[$p(O_2)$]在舱内组低于舱外组,而红细胞压积(Hct)及乳酸(LAC)在舱内组高于舱外组($P<0.05$)。**结论** 复杂冲击波作用下,舱室内爆炸伤大鼠脏器损伤程度重,代偿能力较开阔地爆炸伤后失血休克大鼠弱,休克发生时间早,程度重,大鼠死亡率高。

[关键词] 舱室爆炸伤;复杂冲击波;休克;模型;SD大鼠

[中图法分类号] R605.971; R826.5; R363 **[文献标志码]** A

Establishment and features of rat model of enclosed space blast injury and hemorrhage shock

Cui Hong, Xiao Nan, Lai Xinan, Wang Lili, Xu Mingwei, Zhang Zihuan (State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Department 6, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400042, China)

[Abstract] Objective To investigate the different features of shock in both enclosed and outer space induced by blast injury combined with hemorrhage. **Methods** A total of 150 SD rats were divided randomly into 3 groups: enclosed space, outer space and control groups. Observation period lasted for 270 min after injury. Blast wave pressure was recorded and analyzed with data acquisition system. Mortality rate was calculated. Arterial blood gas detection, gross observation and pathological examinations were performed at 30, 90, 150, and 210 min after injury. Lung moisture content was also been counted [lung moisttue rate = (wet weight - dry weight)/wet weight × 100%]. **Results** Compared with the outer group, enclosed group had 3-time longer time for shock wave pressare, high peak value of pressure, high reflected waves, and with the characteristics of complex wave. The mortality in enclosed group (53.8%) was higher than that of in outer group (38.5%), and the later one higher than control group (no death, $P<0.05$). After the rats had haemorrhagic shock, the arterial blood pressure in enclosed space group was consistently below 40 mmHg, and it was upon 60 mmHg and then decreased rapidly in outer group after blast injury, with statistically significant difference at 30, 150 and 210 min($P<0.05$). Lung edema in enclosed group was obvious than outer group at 270 min. Alveolar collapse, red cells accumulation, inflammatory cells infiltration and widen lung interval existed in lung pathology. Blood gas at different phases between enclosed and outer groups showed different alternation trends. Arterial oxygen saturation (SaO_2), haematocrit (Hct) and lactic acid (LAC) value were higher than those in enclosed group ($P<0.05$). **Conclusion** There are different features of shock among enclosed and outer space induced by blast injury and hemorrhage and simple hemorrhage shock. The complex blast waves causes severe injury, early shock, higher mortality and worse compensatory capacity in enclosed rats.

[Key words] enclosed space blast injury; complex blast waves; shock; model; SD rats

Supported by the "Eleventh Five-year Plan" of National Key Technology R&D Program (2009BAI87B00) and the Special Program of the "Eleventh Five-year Plan" of Medical Science and Public Health of PLA(06Z034). Corresponding author: Xiao Nan, Tel:86-23-68757492, E-mail:joylm99@sina.com; Lai Xinan, Tel:86-23-68757463, E-mail: laixinan@163.com

[基金项目] "十一五"国家科技支撑计划(2009BAI87B00);全军医学科研"十一五"计划专项课题(06Z034)

[通信作者] 肖 南,电话:(023)68757492,E-mail:joylm99@sina.com

赖西南,电话:(023)68757463,E-mail:laixinan@163.com

研究表明,战时爆炸伤发生率在 55.9% ~ 95%[1]。由于装甲车等防护装备是战时打击的重点,因此装甲舱室战伤常见。在平时,公交车、地铁、公共建筑等人群聚集的场所也常是恐怖袭击的重点目标,密闭环境爆炸伤发生也时有发生。由于舱室环境特殊,舱室内爆炸冲击波呈复杂波特点,舱内原发冲击伤发生率较舱外高,同时舱内爆炸伤伤员多存在舱体破片、弹片击中造成的大量失血,舱内冲击伤伤员合并失血时休克程度重,死亡率高。因此有必要研究舱室内爆炸伤失血休克特点,以指导临床实践。本研究将对舱室内外爆炸伤复合失血致休克的不同特点进行探讨。

1　材料与方法

1.1　实验仪器及设备

按照陆军装甲车辆舱室等比例缩小,建造陆军模拟装甲舱室模型;MFB-50 型发爆器,柱状纸质点爆源[成分:黑素金 0.35 g,DDNP(二硝基重氮酚)300 mg](沈阳防爆电器开关厂),平均动脉压计(本院野战外科研究所第二研究室),美国 NOVA 9 型血气分析仪(第三军医大学大坪医院野战外科研究所呼吸科),BA61 型电子天平 Sartorius(瑞士),显微镜(Olympus),液氮罐,恒温垫,恒温烤箱。

1.2　实验动物

189 只清洁级 SD 大鼠,雄性,体质量 200 ~ 220 g ,由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。其中 150 只大鼠按随机数字表法分为 3 组,每组 50 只,分别为舱内爆炸伤复合失血性休克组、舱外爆炸伤复合失血性休克组、单纯失血性休克对照组,各组于爆炸致伤后 30、90、150、210、270 min 处死 10 只大鼠。实验过程大鼠体温始终维持在(37.0 ± 0.5)℃水平。另 39 只大鼠,分组同上,每组 13 只,持续观察至爆炸伤后 270 min,用于观察血压变化,统计死亡率。

1.3　方法

1.3.1　动物模型制备　　用戊巴比妥钠 0.36 mg/kg 腹腔内注射麻醉。动物麻醉成功后,固定于实验平台上,行左侧股动脉插管。随后缝合切口表层皮肤,保护创面组织。测量并记录爆炸前平均动脉压。将大鼠固定于模拟舱室内,将压力测试探头置于大鼠胸部,用数据采集系统记录密闭舱室内的超压,通过 Origin7.0 进行滤波和分析处理。点爆源距大鼠胸腹部中心 11 ~ 12 cm 瞬时引爆,迅速抽离舱内烟雾。炸后将大鼠静置于试验台上连接平均动脉压计测量炸后 10 min 平均动脉压并以此为零时相点,然后由股动脉导管匀速放血,标准为:30 min 放总血量的 30%,造成中度休克[2],观察平均动脉压变化。舱外爆炸伤组将支架至于空旷处,大鼠固定于支架上,点爆源位置同舱内爆炸伤组。对照组不对大鼠施加爆炸冲击致伤。余处理步骤均相同。纯休克组不对大鼠进行爆炸致伤处理,直接由股动脉放血致休克。放血量及后续实验,检测指标与对照组均相同。

1.3.2　检测指标　　于 30、90、150、210、270 min 将大鼠活杀,取肺组织福尔马林固定,HE 染色,光镜下观察病理改变;取肺后用滤纸吸去表面血液及水分,立即用电子天平称湿质量,置入试管,80 ℃恒温烤箱内烘烤 48 h 烘烤至恒量(2 次质量差≤ 0.2 mg),称取干质量。按 Elliott 公式计算肺含水率,肺含水率 = (湿质量 - 干质量)/湿质量 × 100%。由股动脉取血肝素抗凝,使用美国 NOVA 9 型血气分析仪进行血气分析,进行平均动脉压变化趋势及存活率统计。

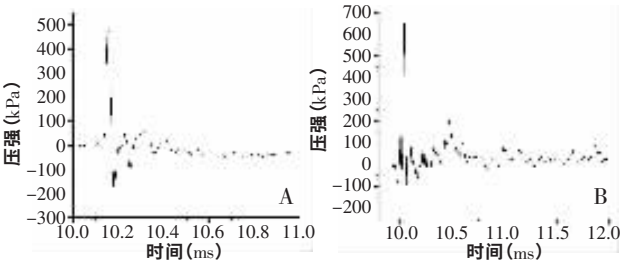
1.4　统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 t 检验,重复测量和单因素方差分析。

2　结果

2.1　爆炸冲击波波形描记及压力改变

由图 1 可见,舱内组爆炸冲击波压力持续时间长,压力峰值高,反射波压力高,波形复杂,为多波重叠形成的复杂冲击波。胸部比冲量为舱外组的 6 倍(图 1,表 1)。



A:舱外组;B:舱内组

图 1　舱内组和舱外组爆炸冲击波波形变化趋势

表 1　舱内组和舱外组爆炸冲击波压力特点比较 ($n = 10$, $\bar{x} \pm s$)

组别	压力持续时间(ms)	压力上升时间(ms)	压力峰值(kPa)	胸部比冲量(Pa/s)
舱内组	30.12 ± 1.08	00.22 ± 0.01	633.2 ± 21.10	66.79 ± 16.68
舱外组	00.17 ± 0.04[a]	00.03 ± 0.01[a]	433.0 ± 35.20[a]	10.08 ± 1.75[a]

a:$P < 0.05$,与舱内组比较

2.2　死亡率

舱内组由爆炸后 60 min 开始出现动物死亡,210 min 死亡率最高为 23.1%;舱外组动物死亡出现于爆炸后 210 min,3 组动物总死亡率分别为 53.8%、38.5%、0%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3　动物平均动脉压变化

单纯休克对照组大鼠放血全身血量 30% 后,平均动脉压在 60 mmHg 以上,随后平均动脉压逐渐上升,稳定在 80 ~ 90 mmHg 左右;舱内组大鼠平均动脉压在爆炸后 30 min 低于 40 mmHg,停止放血后有所上升,于 90 min 升至 60 mmHg 左右,之后再次迅速下降,于 270 min 已经低于 20 mmHg;舱外组大鼠平均动脉压在爆炸后 30 min 同样出现一个低值,变化趋势与舱内组类似,但各时间点平均动脉压均高于舱内组。舱内组、舱外组平均动脉压在爆炸后 30、150、210 min 差异有统计学意义($P < 0.05$);舱外组在 90、210、270 min 与单纯休克对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$,表 2)。

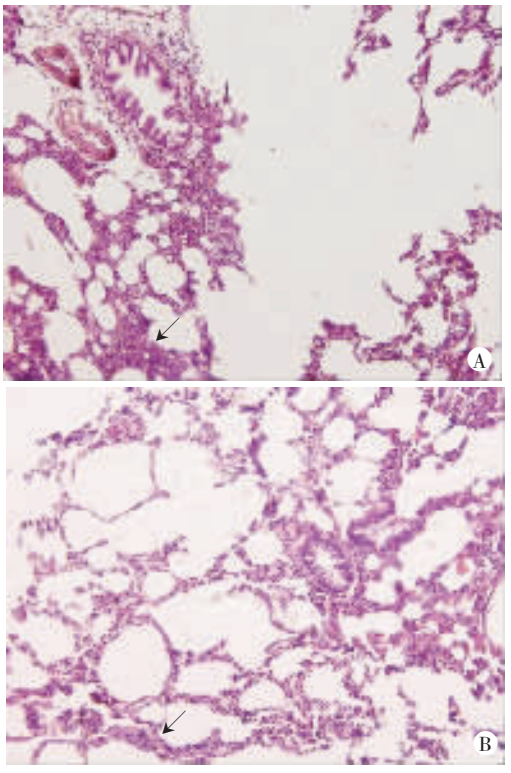
表2 各组大鼠不同时相点平均动脉压变化（mmHg，$n=10$，$\bar{x}\pm s$）

组别	爆炸前	10 min	30 min	90 min	150 min	210 min	270 min
对照组	110.92±14.37	105.70±14.10	64.70±22.60	91.40±12.86	89.80±16.03	92.40±17.78	90.50±16.42
舱内组	107.00±13.54	70.4±28.26	35.9±14.410	59.50±24.67	42.4±31.55	22.9±24.05	14.70±18.12
舱外组	112.46±8.86	89.10±12.55	56.70±21.54[a]	72.70±17.08[b]	76.80±11.40[a]	61.0±25.72[ab]	33.80±34.07[b]

a：$P<0.05$，与舱内组比较；b：$P<0.05$，与对照组比较

2.4 组织病理观察

爆炸伤复合等比例失血后，同一观察时相点，舱室内爆炸伤，肺间质增厚明显，间质大量炎细胞浸润。舱内组肺泡壁断裂明显（图2）。



A：舱内组；B：舱外组；↑：增厚的肺间隔

图2 舱内组和舱外组爆炸损伤后肺组织病理学观察（HE ×200）

2.5 肺含水率改变

舱内组210 min时间点肺含水率明显高于舱外组（$P<0.05$），说明舱内组肺水肿程度重于舱外组（表3）。

表3 各组大鼠伤后不同时相点肺含水率比较（%，$n=8$，$\bar{x}\pm s$）

组别	90 min	150 min	210 min
对照组	0.73±0.01	0.73±0.00	0.73±0.00
舱内组	0.77±0.01[b]	0.74±0.01	0.81±0.02[ab]
舱外组	0.74±0.01	0.75±0.01	0.76±0.02

a：$P<0.05$，与舱内组比较；b：$P<0.05$，与对照组比较

2.6 血气分析

舱内组$p(CO_2)$在各检测时间点均高于舱外组，相应$p(O_2)$低于舱外组，且2组大鼠氧分压均随着时间推移逐渐下降，在270 min时，舱内动脉氧分压几乎为舱外的2倍；乳酸浓度舱内组高于舱外组。随着休克程度加重血乳酸浓度逐渐增加，血氧饱和度逐渐下降（$P<0.05$，表4）。

3 讨论

实验中采用DDNP纸质点爆源，于起爆后迅速抽离烟雾，大鼠固定于舱室内，因此只受爆炸冲击波致伤作用，不存在破片、烟雾吸入等其他爆炸伤致伤因素，压力恒定，可控性强。经压力测定，舱外相比，舱室内爆炸冲击波压力持续时间达3倍以上，压力峰值高，反射波高，多波重叠，压力变化复杂，具有复杂波的特点，与实际舱室内爆炸冲击波类型、特点一致[3]。在复杂冲击波作用下，舱内组大鼠损伤重，死亡发生时间早，死亡率为53.8%，明显高于舱外组的30.8%。实验中采用30%放血量（$P<0.05$），为中度休克失血量，而舱内爆炸冲击伤大鼠平均动脉压一直低于40 mmHg，为重度休克，舱外组平均动脉压虽然240 min以前高于40 mmHg，但之后迅速下降至40 mmHg以下，与未致伤组之间存在显著差异（$P<0.05$），说明在同样失血

表4 舱内组和舱外组伤后各时相点血气指标变化（$n=8$，$\bar{x}\pm s$）

时相点	$p(CO_2)$（mmHg）	$p(O_2)$（mmHg）	血乳酸（mmol/L）	红细胞压积（%）	碱剩余（mmol/L）	SaO_2（%）
舱外组						
30 min	22.00±2.00[a]	140.83±2.40[a]	1.77±0.14[a]	30.00±0.89	−10.52±0.90	99.00±0.00
90 min	22.00±2.00[a]	140.83±2.40[a]	1.77±0.14	30.00±0.89[a]	−10.52±0.90[a]	99.00±0.00[a]
150 min	32.17±1.33[a]	131.00±6.89[a]	1.58±0.47	24.83±2.23[a]	−9.18±1.28[a]	98.83±0.41[a]
210 min	23.83±5.78[a]	120.83±18.89[a]	2.35±1.19[a]	23.83±2.23	−15.73±2.35	97.66±1.37[a]
舱内组						
30 min	34.33±5.54	120.50±9.73	2.73±0.57	33.00±3.95	−10.93±0.48	99.00±0.00
90 min	34.33±5.54	120.50±9.73	2.73±0.57	33.00±3.95	−10.93±0.48	98.50±0.50
150 min	24.50±3.15	89.50±11.03	2.32±0.12	25.8±2.32	−26.51±2.62	96.83±0.98
210 min	25.50±7.99	67.33±3.79	3.02±1.13	26.67±4.68	−11.95±4.41	93.16±5.15

a：$P<0.05$，与舱内组比较

量情况下,舱室内爆炸伤复合失血性休克程度较一般休克重。舱内组与舱外组平均动脉压均随时间推移而逐渐下降,为不可逆过程,2 组平均动脉压在炸后 150、210 min 存在显著差异,而在 270 min 差异消失,可能与早期舱内组大鼠损伤重,代偿能力较舱外组弱而末期 2 组大鼠均处于不可逆的耗竭状态有关。病理结果显示,舱内组肺组织损伤明显要重,肺泡萎陷,组织间隙大量红细胞堆积,炎性细胞浸润,肺间隔增宽。实验末期舱内组舱外组肺含水率存在显著差异。血气分析见血氧饱和度、红细胞压积、乳酸浓度在 2 组间差异有统计学意义($P<0.05$),说明舱室内肺脏损伤程度较舱外重,循环血量低,舱室内休克程度重,循环功能障碍较舱外明显。且随着时间推移,血氧饱和度逐渐下降,红细胞压积升高,乳酸浓度升高,这些变化与休克程度及发展变化相一致。在有中度失血性休克失血量时,舱室内爆炸伤复合失血致休克,其程度较一般休克及舱外爆炸伤复合失血致休克重,在同样程度失血的情况下,这种休克程度的差异肯定与复杂冲击波有关,因此与单纯失血性休克特点不同。

爆炸伤致伤主要有以下 4 种机制:①爆炸冲击波;②爆炸物碎片;③整个躯体因为冲击波的作用发生位移;④爆炸产生的烟雾[3]。舱室密闭环境下,爆炸冲击伤与舱外的重要区别为复杂冲击波,其持续时间长,压力峰值高,波形复杂,在舱内爆炸伤基础上发生的休克程度重,死亡率高。爆炸伤后休克因同时存在冲击伤及失血,各种重要的信号通路变化与单纯失血性休克不同,其休克程度除与失血量密切相关外,还与爆炸冲击伤有关。如爆炸冲击波造成颅脑损伤,存在颅神经及脑血管损伤及神经行为功能障碍[4],同时产生一些氧化应激簇如超氧阴离子基团,影响心血管稳定性[5]。舱室内爆炸冲击伤肺脏损伤明显[6-8],其为机体重要的酸碱平衡调节及氧化应激反应发生器官[9],它的损伤影响整个机体的自我调节能力。因此很可能在肺脏损伤及休克之间存在交叉作用。

综上,本实验利用等比缩小的模拟装甲车模型,构建与装甲车内爆炸伤类似的致伤环境[10];点爆源选用纸质 DDNT 炸药,按大鼠血量 30% 比例放血,使致伤因素单一化,失血量一致,模型可控性强。实验结果与休克程度及发展变化相一致,与预期结果相同。既往爆炸伤研究主要局限在局部组织或个别脏器的损伤[11-14],而忽视了爆炸伤后血液循环的改变。在研究舱室内外爆炸伤复合失血致休克不同变化特点基础上,将进一步研究舱室内爆炸伤复合失血致休克的发生机制及救治方法,指导临床实践。

参考文献:

[1] DeWitt D S, Prough D S. Blast-induced brain injury and posttraumatic hypotension and hypoxemia[J]. J Neurotrauma, 2009, 26(6): 877-887.

[2] Waschke K F, Riedel M, Albrecht D M, *et al*. Regional heterogeneity of cerebral blood flow response to graded volume-controlled hemorrhage [J]. Intensive Care Med, 1996, 22(10): 1026-1033.

[3] Chaloner E. Blast injury in enclosed spaces[J]. BMJ, 2005, 331 (7509): 119-120.

[4] Dennis A M, Haselkorn M L, Vagni V A, *et al*. Hemorrhagic shock after experimental traumatic brain injury in mice: effect on neuronal death[J]. J Neurotrauma, 2009 , 26(6): 889-899.

[5] Long J B, Bentley T L, Wessner K A, *et al*. Blast overpressure in rats: recreating a battlefield injury in the laboratory[J]. J Neurotrauma, 2009, 26(6): 827-840.

[6] Tsokos M, Paulsen F, Petri S, *et al*. Histologic, immunohistochemical, and ultrastructural findings in human blast lung injury[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 168(5): 549-555.

[7] Cooper G J. Protection of the lung from blast overpressure by thoracic stress wave decouplers[J]. J Trauma, 1996, 40(3 Suppl): S105-S110.

[8] Sasser S M, Sattin R W, Hunt R C, *et al*. Blast lung injury[J]. Prehosp Emerg Care, 2006, 10(2): 165-172.

[9] Tajima S, Soda M, Bando M, *et al*. Preventive effects of edaravone, a free radical scavenger, on lipopolysaccharide-induced lung injury in mice[J]. Respirology, 2008, 13(5): 646-653.

[10] 甯交琳, 赖西南, 莫立稳, 等. 模拟舱室内肢体爆炸伤后肺损伤的特点及短暂全身低温对肺损伤程度的影响[J]. 创伤外科杂志, 2008, 10(3): 271-273.

[11] Jastrow K M 3rd, Gonzalez E A, McGuire M F, *et al*. Early cytokine production risk stratifies trauma patients for multiple organ failure[J]. J Am Coll Surg, 2009 , 209(3): 320-331.

[12] Talarczyk M R, Ricci M A. Use of the rectus abdominis muscle flap to fill a retroperitoneal defect following blast injury[J]. Mil Med, 2009, 174(2): 129-131.

[13] Guy R J, Glover M A, Cripps N P. The pathophysiology of primary blast injury and its implications for treatment. Part I: The thorax[J]. J R Nav Med Serv, 1998, 84(2): 79-86.

[14] 康建毅, 彭承琳, 赖西南, 等. 密闭舱室内冲击波作用下胸部动态响应规律的研究[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(1): 60-63.

(**收稿**:2009-11-25;**修回**:2009-12-26)

(编辑 张 维)