doi:10.11659/jjssx.03E016015

幼兔重度肺冲击伤动物模型的建立

梁 毅[1,2],代 维[1],麻 超[1],张潇俊[1],游 昕[3],周继红[1] (1.第三军医大学大坪医院野战外科研究所四室,重庆 400042;2.成都军区总医院急诊科,四川 成都 610038;3.南京军区 454 医院心胸外科,江苏 南京 210000)

[摘 要] **目的** 建立稳定的幼兔重度肺冲击伤实验动物模型,为未成熟肺冲击伤机制和肺损伤救治研究提供理想的动物模型。**方法** 致伤驱动压初筛:选取 4 周龄新西兰白兔 16 只,随机分为驱动压 4.0 MPa 组和 4.5 MPa 组,采用 BST-Ⅰ型生物激波管,以相应的驱动压力致伤,对比 2 组肺冲击伤伤情。肺冲击伤伤情特点观察:选取 4 周龄新西兰白兔 48 只,随机分为正常对照组(8 只)和冲击伤组(40 只),依前面研究结果,冲击伤组采用 4.5 MPa 驱动压进行致伤;分别于伤即刻(0 h)、2 h、4 h、6 h、12 h、24 h、48 h 及 72 h 观测动物生命体征和生理指标、肺大体解剖和光镜病理、测定肺组织含水量等。**结果** 致伤驱动压初筛:2 组动物均存活,4.0 MPa 组冲击波超压为(328.16±4.78)kPa,重度肺冲击伤率为 12.5%,AIS 评分(3.38±0.52)分;4.5 MPa 组冲击波超压为(395.04±11.74)kPa,重度肺冲击伤率为 87.5 %,AIS 评分(4.13±0.64)分。肺冲击伤伤情特点观察:致伤动物均存活,伤后即刻出现持续约 0.5 h 的精神萎靡等情况,随后动物呼吸和心率等加快,肺出现广泛片状出血和水肿,肺含水量显著增加,多为重度冲击伤,AIS 评分(3.98±0.55)分,肺光镜病理以肺组织断裂、出血、水肿,伴炎细胞浸润为主。**结论** 利用 BST-Ⅰ型生物激波管,采用 4.5 MPa 驱动压可建立稳定的 4 周龄新西兰白兔重度冲击伤模型,此模型伤情稳定,可用于未成熟肺冲击伤机制和肺损伤救治的实验研究模型。

[关键词] 肺冲击伤;幼兔;动物模型;生物激波管

[中图分类号] R563 [文献标识码] A [收稿日期] 2015-03-03

Study on severe blast lung injury model of baby rabbits

Liang Yi[1,2], Dai Wei[1], Ma Chao[1], Zhang Xiao-jun[1], You Xin[3], Zhou Ji-hong[1] (1. Fourth Department, Research Institute of Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China; 2. Emergency Department, Chengdu General Hospital of Chengdu Military Command of PLA, Chengdu Sichuan 610038, China; 3. Department of Cardiothoracic Surgery, 454th Hospital of Nanjing Military Command of PLA, Nanjing Jiangsu 210000, China)

Abstract: Objective To establish an animal model of severe blast lung injury in baby rabbits, and to provide a way to study the characteristic and treatment of blast lung injury in minors. **Methods** Randomly selected sixteen 4 - weeks old New Zealand white rabbits, and the blast lung injuries were made by BST-Ⅰ biological shock tube with different drive pressure (4.0Mpa and 4.5MPa) respectively. Then

[基金项目] 国家自然科学基金(81471865);南京军区重点科研课题(ZX14 2014)

[通信作者] 周继红,E-mail:traumazjh@126.com

[10] Osada S, Naganawa A, Misonou M, et al. Altered gene expression of transcriptional regulatory factors in tumor marker-positive cells during chemically induced hepatocarcinogenesis [J]. Toxicology Letters, 2006,167(2):106 - 113. doi:10.1016/j.toxlet.2006.08.014.

[11] Ohta K, Ohigashi M, Naganawa A, et al. Histone acetyltransferase MOZ acts as a co-activator of Nrf2-MafK and induces tumour marker gene expression during hepatocarcinogenesis[J]. Biochem J, 2007, 402(3):559 - 566.

[12] Yeh SH, Chiu CM, Chen CL, et al. Somatic mutations at the trinucleotide repeats of androgen receptor gene in male hepatocellular carcinoma [J]. Int J Cancer, 2007, 120(8):1610 - 1617.

[13] 郑 璐,梁 平,李 靖,等.重组 BC047440 蛋白的表达及其对人肝癌细胞系 HepG2 增殖的影响[J].第三军医大学学报,2010,32(19):2049 - 2052.

[14] Porta C, Figlin RA. Phosphatidylinositol-3-Kinase/AKT Signaling Pathway and Kidney Cancer, and the Therapeutic Potential of Phosphatidylinositol-3-Kinase/AKT Inhibitors [J]. J Urol, 2009, 182 (6): 2569 - 2577. doi:10.1016/j.juro.2009.08.085.

[15] Bozulic L, Hemmings BA. PIKKing on PKB: regulation of PKB activity by phosphorylation [J]. Curr Opin Cell Biol, 2009, 21 (2): 256 - 261. doi:10.1016/j.ceb.2009.02.002.

[16] 牛国梁,张树友. PI3K1AKT 信号传导通路与肿瘤[J].现代生物医学进展,2010,10(20):3994 - 3996.

[17] Salmena L, Carracedo A, Pandolfi PP. Tenets of PTEN Tumor Suppression [J]. Cell, 2008, 133(3):403 - 414. doi:10.1016/j.cell.2008.04.013.

[18] Sharrard RM, Maitland NJ. Regulation of Protein Kinase B activity by PTEN and SHIP2 in human prostate-derived cell lines[J]. Cellular Signalling, 2007, 19(1):129 - 138.

[19] Carnero A, Blanco-Aparicio C, Renner O, et al. The PTEN/PI3K/AKT Signalling Pathway in Cancer, Therapeutic Implications [J]. Current Cancer Drug Targets, 2008, 8(3):187 - 198.

(编辑:周小林)

compared the injury severity of the 4.0Mpa group and the 4.5MPa group. Selected forty-eight 4-weeks old New Zealand white rabbits and divided them into the control group (8 rabbits) and the blast lung injury group (40 rabbits) Rabbits in the blast lung injury group were injured with 4.5MPa drive pressure. Observed the vital signs, physiological index, gross anatomy of the lung, pathology, and pulmonary water content at the time of injury immediately (0 hour),2 hours,4 hours,6 hours,12 hours,24 hours,48 hours and 72 hours after the injury. **Results** Rabbits in the 4.0Mpa group and the 4.5MPa group were all alive. The overpressure of blast wave of the 4.0Mpa group was (328.16 ± 4.78)kPa,rate of severe pulmonary defense was 12.5% ,and the AIS score was (3.38 ± 0.52) points. In the 4.5MPa group, the overpressure of blast wave was (395.04 ± 11.74)kPa,rate of severe pulmonary defense was 87.5% ,and the AIS score was (4.13 ± 0.64) points. Rabbits in the control group and the blast lung injury group were all alive. The spirits of rabbits were drooping immediately after injury,and it last about 0.5 hour. Then the breathing and heart rate was accelerated,pulmonary water content was increased significantly,and there were extensive hemorrhage and edema in the lung. Most of the rabbits suffered severe lung injury,and the AIS score was (3.98 ± 0.55) points. Lung tissue rupture,hemorrhage,edema,and inflammatory cells infiltration were the main pathological manifestations under light microscopy. **Conclusion** The model of severe blast lung injury in baby rabbits could be established with BST-Ⅰbiological shock tube and drive pressure of 4.5 MPa. It is relatively simple,easily controllable and highly repeatable,which can be used as a feasible model for the study of blast lung injury.

Keywords: blast lung injury;baby rabbit;animal model;biological shock tube

在现代战争中,随着高爆武器的研发进展及恐怖活动的日益猖獗,爆炸伤的发生率和死亡率不断上升[1]。肺是爆炸伤产生的冲击波的主要靶器官,也是造成伤员死亡的主要原因[2]。其中儿童受到爆炸伤的案例各种媒体也多有报道。婴幼儿的肺等器官尚未完全发育完善,其生物力学特点、损伤机制和伤后病理生理机制与成年的肺等有显著的差异[3]。因而爆炸冲击伤所导致的未成熟肺冲击伤伤情特点与救治需求也与成年人应有较大差异;尚未完全发育成熟肺的冲击伤研究,有助于深入认识肺冲击伤的机制、病理生理与救治(如表面活性物质在其中的作用)。以往的研究大都是针对成熟肺,而针对未成熟肺冲击伤的损伤特点、救治及转归的研究报道较少。为此,我们特别建立了一种幼兔重度肺冲击伤动物模型,旨在为未成熟肺冲击伤的机制、病理生理特点和救治等研究提供一种稳定可靠的动物模型。

1 材料与方法

1.1 致伤设备与实验动物

采用第三军医大学大坪医院野战外科研究所研制的 BST-Ⅰ型生物激波管致伤,各组的夹膜均采用4 mm +4 mm 的铝膜。采集和记录每次致伤过程中超压段的驱动压、冲击波的压力峰值和正压作用时间等致伤物理参数。采用4 周龄的健康新西兰大白兔(第三军医大学大坪医院野战外科研究所动物实验中心提供),雌雄不限,共64 只,体质量(42.1 ±54.6)g。根据实验需求随机分组。

1.2 实验动物分组与致伤

1.2.1 致伤驱动压初筛 4 周龄的健康新西兰大白兔 16 只,体质量(439.1 ± 66.1)g。随机分为 2 组:①4.0 MPa 组(8 只),其 BST-Ⅰ型生物激波管超压段采用 4.0 MPa 的驱动压致伤;②4.5 Mpa 组(8 只),其 BST-Ⅰ型生物激波管超压段采用 4.5 MPa 的驱动压致伤。所有幼兔分别置于特制的各自铁丝笼具中,安放在距离 BST-Ⅰ型生物激波管末端挡板 10 cm 处,以右侧朝向冲击波源,采用闭口方式(加档板)致伤。致伤后迅速取出动物,动态观察动物的生理情况。动物于伤后 24 h 用 1.5% 戊巴比妥钠溶液麻醉后活杀,解剖观察记录各重要脏器大体病理情况,并取肺组织进一步制作光镜病理切片。

1.2.2 肺冲击伤伤情特点观察 用 4 周龄的健康新西兰大白兔 48 只,体质量(444.1 ± 48.2)g,随机分为冲击伤组(40 只)和正常对照组(8 只)。在致伤驱动压初筛实验结果的基础上,冲击伤组选择 4.5 MPa 的驱动压致伤(致伤方式同前);对照组与致伤组一样将幼兔置于特制的铁丝笼具及环境中观察,不行冲击波致伤。观察动物命体征和生理指标,记录死亡情况;冲击伤组于致伤后即刻(0 h)、2 h、4 h、6 h、12 h、24 h、48 h 及 72 h 各时间点随机取 5 只幼兔用 1.5% 戊巴比妥钠溶液麻醉后活杀,解剖观察记录各重要脏器大体病理情况,并取肺组织测肺含水量、进行光镜病理切片。

1.3 观测指标及方法

1.3.1 冲击波致伤参数 运用 BST-Ⅰ型生物激波管调定冲击波驱动压力,冲击波致伤时将传感器(PCB M102A02 内装压电式)置于实验动物所在位置,采集到相应冲击波波形经调理放大器(PCB 482A20)放大后,运用数据采集装置(IOTech WaveBook/512)及相关数据采集软件(IOTech WaveView 7.15.6)采集数据,并经分析软件(DASYLab 8.0)处理后,得到每个冲击波相应的压力峰值、持续时间和波形图,此过程中采集频率 100 kHz/Ch,采集数为 205 824(1 024 +204 800)。

1.3.2 实验动物一般情况 观察记录动物致伤前后的心率、体温、神志、发绀、口鼻分泌物、鼓膜情况、排便、排尿的情况及生存状况。

1.3.3 肺大体病理和肺损伤程度评估 在大体解

剖中,记录肺出血和撕裂情况及出血面积占总面积的百分比、胸腔积血情况等病理特征。采用2种方法进行肺损伤程度评估:①依据脏器损伤分级的伤情评定方法对肺损伤严重程度进行评估,将肺损伤分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ和Ⅵ6个等级,肺损伤分级见表1[4];②依据《简明损伤定级标准》[5-6]和肺出血程度和面积将肺损伤分为1~6分(表2)。

表1 肺损伤分级

级别	伤情
Ⅰ	挫伤 单侧,少于1叶
Ⅱ	挫伤 单侧,1叶
	撕裂 单纯气胸
Ⅲ	挫伤 单侧,多于1叶
	撕裂 肺撕裂远端漏气超过72 h
	血肿 实质内无扩展
Ⅳ	撕裂 大气道(段或叶支气管)漏气
	血肿 实质内扩展性
	血管 肺内血管一级分支
Ⅴ	血管 肺门血管
Ⅵ	全肺门断裂

注:双侧损伤分级增加一级,血胸见胸腔血管

表2 简明脏器损伤评分标准(AIS)

损伤分数	肺(肺门区、肺泡区)
1	充血、点状出血
2	灶状出血面积小于20%
3	出血面积大于20%中度水肿
4	出血面积大于40%重度水肿
5	出血面积大于60%表浅撕裂
6	深度和/或广泛撕裂

1.3.4 肺光镜病理学观察 取左上肺叶区域的肺组织,用5%多聚甲醛溶液固定,做石腊切片,行HE染色,进行光镜病理观察。

1.3.5 其他 在取完病理组织标本后,利用剩余的肺组织测定肺干湿比值:将去气管和支气管的肺组织称重,烤72 h后再称重,肺含水率=(肺湿重-肺干重)/肺湿重×100%。

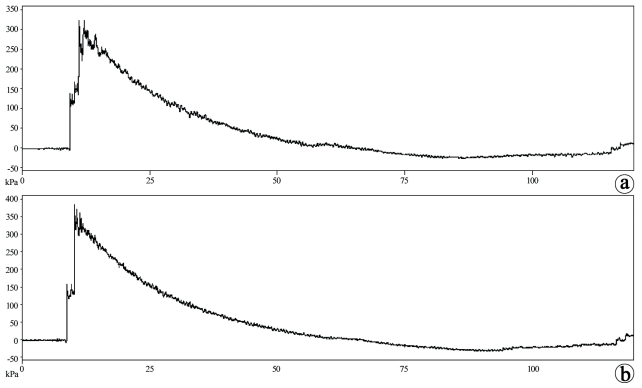
1.4 统计学分析

采用SPSS 19.0软件对实验数据资料进行统计学处理,计数资料采用χ^2检验,计量资料采用配对和独立样本t检验,组间采用LSD法,$P<0.05$表示差异有统计学意义,$P<0.01$表示差异具有极显著性统计学意义。

2 结果

2.1 冲击波致伤参数

激波管超压段的驱动压力为4.0 MPa时,在动物致伤处的压力峰值为(328.16±4.78)kPa,持续时间为(572.07±59.42)ms;激波管超压段的驱动压力为4.5 MPa,在动物致伤处的压力峰值为(395.04±11.74)kPa,持续时间为(633.66±39.05)ms。各组内压力峰值符合正态分布,方差较小,4.5 MPa组压力峰值较4.0 MPa组大,差异具有统计学意义($P<0.05$),2组持续时间差异无统计学意义($P>0.05$)。冲击波波形图见图1。



a:4.0MPa驱动压力下;b:4.5MPa驱动压力下

图1 冲击波波形图

2.2 一般情况变化

各组动物致伤后,均未出现立即死亡,在观察过程中也未出现动物死亡情况。各组动物致伤后出现短暂精神萎靡情况,持续30 min左右,未出现神志淡漠、发绀及血尿血便等情况。致伤动物双侧鼓膜均破裂,外耳道出血发生率为25%(其中单独左侧出血占18.75%,单独右侧出血占81.25%,没有双侧同时出血)。有2只动物伤后出现口鼻处鲜红色血性分泌物,量较少,解剖时未发现血液或血凝块进入气管,引起呼吸道阻塞。幼年兔致伤后心率(173.38±14.00)次/分,明显高于正常对照组的(159.38±23.18)次/分,差异具有统计学意义($P<0.01$)。幼年兔致伤后2 h体温为(38.79±0.38)℃,较正常组的(38.96±0.21)℃差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 致伤驱动压初筛实验动物伤情比较

4.0 MPa组中肺损伤分级集中在Ⅲ级,中度损伤占62.5%,4.5 MPa组中肺脏器损伤分级集中在Ⅳ级,重度占87.5%,2组比较差异具有极显著性统计学意义($P<0.01$);4.0 MPa组AIS评分低于4.5 MPa组,差异具有极显著性统计学意义($P<0.01$),见表3。

表3 脏器损伤严重程度评估

组别	脏器损伤分级[例(%)]			AIS评分(分)
	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	
4.0 MPa组	2(25.0)	5(62.5)	1(12.5)	3.38±0.52
4.5 MPa组	0(0)	1(12.5)*	7(87.5)*	4.13±0.64*

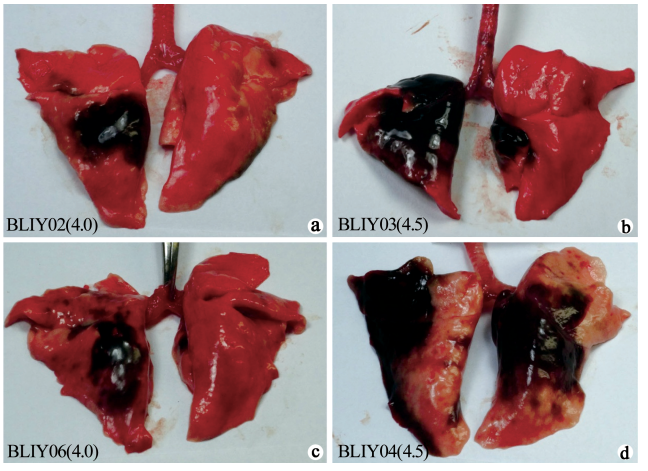
*:与4.0 MPa组比较,$P<0.01$

2.4 致伤动物解剖情况

胸腔积血发生率为75%,其中双侧血胸发生率为63%,未发现肝裂伤、腹腔出血及肋骨骨折的发生。创伤后双侧肺体积增大实变,表面有大小不等散在红色斑片,可有肋骨压迹,多段肺叶充血,切面呈红色实样变,有红色泡沫样液体溢出,呈充血水肿状。肺出血表

现为左肺较右肺重,下肺较上肺重,部分表现为中央较周围重。采用出血肺叶所占全肺面积的百分比对其进行评估。4.0 MPa 组肺出血面积(39.75 ±5.30)% 明显低于 4.5 MPa 组肺出血面积(48.75 ±7.99)%($P<0.05$)。大体解剖见图 2。

冲击伤组 40 例致伤幼年白兔中,肺损伤分级Ⅲ级 5 例、Ⅳ级 33 例、Ⅴ级 2 例,87.5% 大于Ⅳ级,AIS 评分(3.98 ±0.55)分,与 4.5 MPa 组无明显差异,符合重度肺损伤要求。



a、c 为 4.0 MPa 组致伤动物;b、d 为 4.5 MPa 组致伤动物

图 2 幼年兔冲击伤后 24 h 肺大体解剖图

2.5 病理学改变

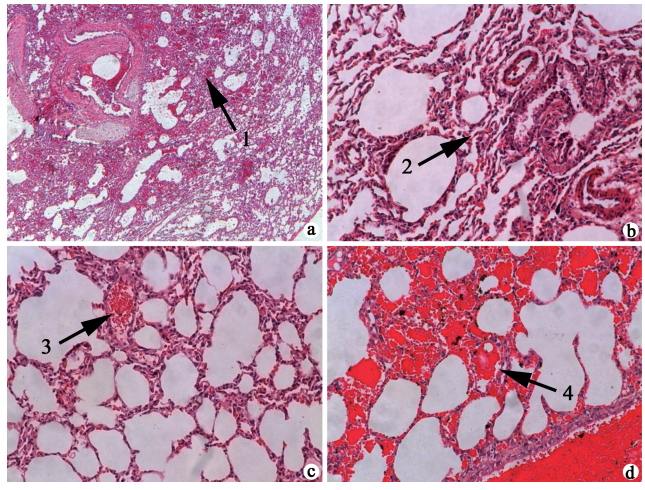
光镜下双侧肺泡结构破坏,肺泡壁断裂、破碎,肺间质及肺泡腔水肿、渗出、出血、大量粒细胞浸润、间质毛细血管内血流淤滞、白细胞附壁,见图 3。

2.6 肺水肿情况

采用肺含水率的参数对肺水肿情况进行评估,4.0 MPa组 24 h 肺含水率(80.76 ±1.25)%,4.5 MPa 组 24 h 肺含水率(81.46 ±0.74)%,2 组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。实验动物模型组 72 h 内肺含水率(81.64 ±1.85)%,高于正常对照组(78.28 ±0.92)%,差异无统计学意义($P<0.01$),变化趋势见图 4。

3 讨论

在现代战争中,随着高爆武器的研发进展及恐怖活动的日益猖獗,爆炸伤的发生率和死亡率不断上升[1]。肺是爆炸伤产生的冲击波的主要靶器官,也是造成伤员死亡的主要原因[2]。其中儿童受到爆炸伤的案例也多有报道。联合国儿童基金会 2003 年报告,1990 年至 2003 年,世界有 200 万儿童因为战争死亡,600 万儿童受伤或残疾。2006 年伊拉克战争导致的死亡人数,超过了 65 万,其中儿童伤亡,占全部伤亡人数的 15% 以上[7]。婴幼儿的肺等器官尚未完全发育完善,其生物力学特点、损伤机制和伤后病理生理机制与



a:放大 4 倍;b、c、d:放大 20 倍;1:肺出血灶;2:肺间质大量炎性细胞浸润,白细胞附壁;3:细血管内充血;4:肺泡内充血,大量红细胞聚集

图 3 幼年兔冲击伤后 24h 肺 HE 染色光镜照片

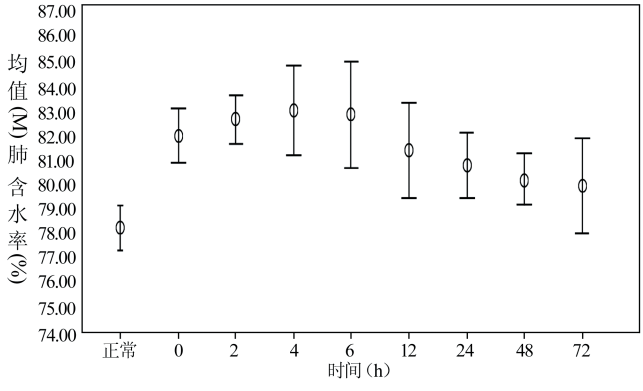


图 4 实验动物模型组 72 h 内肺含水率变化趋势

成年人有显著差异[3]。因而爆炸所导致的未成熟肺冲击伤伤情特点与救治需求也与成年人有较大差异;而鲜有对于尚未完全发育成熟肺的冲击伤研究。为此,我们特别建立了一种幼兔重度肺冲击伤动物模型,旨在为未成熟肺冲击伤的机制、病理生理特点和救治等研究提供一种稳定可靠的动物模型。

BST-Ⅰ型生物激波管可通过调节其超压段的压力值、夹膜厚度、以及夹膜段压力,可精确控制破膜的条件,产生稳定的冲击波。冲击波对生物体的效应与其作用于生物体时的压力峰值和压力作用持续时间以及生特体组织器官特性等有关[9]。本实验中,同样驱动压力所产生的冲击波压力峰值和持续时间数值较为稳定,且压力峰值与驱动压力呈正相关。因此本实验可以通过 BST-I型生物激波管,获得可调控的稳定冲击波。

冲击波致伤效应,同时还与实验动物致伤时的体位、呼吸状态、肺结构形态等相关,以上因素存在个体差异无法精确控制,因此致伤伤情存在一定程度的偏差[10]。冲击伤组中 87.5% 的致伤动物肺损伤分级大于Ⅳ级属于重度肺冲击伤,同时 AIS 评分为(3.98 ±

0.55)分,符合肺重度冲击伤标准。其中5例肺损伤分级为Ⅲ级的实验动物,观察时间分别为24 h(1例)、48 h(2例)、72 h(2例),考虑观察时间过长肺出血水肿吸收导致肺损伤等级下降,不能排除达到重度损伤,因此本实验肺损伤严重程度也较为集中稳定。

根据以往成熟肺冲击伤的实验结果,我们发现采用4.0 MPa驱动压力的冲击波进行致伤,肺损伤程度已经达到重度;而在预实验中我们用同样的参数进行致伤的幼兔,伤情却较成年兔明显减轻,因此本实验设计了4.0 MPa组和4.5 MPa组,进行比较。实验中两组实验动物均未在观察期间发生死亡,从肺损伤分级和肺简明脏器损伤评分上来分析,4.5 Mpa组肺损伤严重程度均较4.0 MPa组更重,4.0 MPa组肺损伤程度多为中度;4.5 MPa组则集中在重度,因此4.5 MPa组更符合幼兔重度肺冲击伤伤情的要求,我们选择其为实验动物模型。

冲击伤组中,有2例动物出现口鼻处少量鲜红色血性分泌物考虑是冲击波致伤过程中,未固定牢固,撞击到笼具,引起口鼻处出血所致,后期解剖并未发现血液或血凝块阻塞呼吸道,因此其数据仍具有参考价值。致伤后动物心率较致伤前加快,体温较致伤前则无明显差异。考虑因动物应激反应所致,与肺冲击伤所致呼吸系统功能受损后导致心率变快表现一致[11],符合肺冲击伤疾病特点。在本实验中所发现的肺部损伤左侧重于右侧,即背离爆心侧的肺损伤较朝向爆心侧更重,这与之前对成年动物进行的研究相类似,考虑因冲击波峰过后产生负压的牵拉作用及冲击波反射波在靠近挡板处的反复作用,使此处累积受冲击波作用时间更长,累积能量更多[9-10],因此背离爆心侧肺所受损伤更严重。本实验还发现,下肺损伤较上肺更重及少数动物出现肺门处损伤较外周重,这可能与家兔肺的解剖形态结构有关,还需进一步生物力学研究证实。

此外,与成年家兔相对比,在4.0 MPa驱动压力的冲击波致伤情况下,成熟肺损伤集中在重度,而同样的伤情未成熟肺则要求冲击波驱动压力达到4.5 MPa,这与我们的传统印象(未成熟肺发育未完全,组织耐受性较差,且肺表面活性物质相关蛋白分泌合成较少[12-13],所以未成熟肺冲击伤较成熟肺可能损伤程度更为严重)相差较大。据笔者推测,为冲击伤致伤的主要靶器官为含气组织,含气量越高器官所致损伤越重[9],未成熟肺发育未完全,含气量较成熟肺低,因此所受损伤也较轻,但仍需进一步实验证明。肺水肿是另一个衡量肺损伤严重程度及疾病转归的重要因素,肺含水率是评价肺水肿的指标。实验中我们发现未成熟肺水肿高峰出现在伤后的4~6 h,较成熟肺(肺水肿高峰在伤后的8~12 h[14])提前,之后迅速回落至基线水平,可能与未成熟肺重度冲击伤较成熟肺恢复更快有关,至于其具体机制尚不清楚。

综上所述,BST-Ⅰ型生物激波管可精确调整冲击伤驱动压力,产生的冲击波压力峰值和持续时间较为稳定,所致实验动物损伤严重程度稳定,具有较高的稳定性和可重复性。利用BST-Ⅰ型生物激波管,采用4.5 Mpa驱动压可建立稳定的4周龄新西兰白兔重度冲击伤模型,此模型伤情稳定,可用作未成熟肺重度冲击伤动物模型,用于未成熟肺冲击伤致伤机制、疾病转归和救治关键的实验研究模型。

[参考文献]

[1] Poon H, Morrison JJ, Apodaca AN, et al. The UK military experience of thoracic injury in the wars in Iraq and Afghanistan[J]. Injury, 2013, 44(9): 1165-1170. doi: 10.1016/j.injury.2013.01.041.

[2] Smith JE. The epidemiology of blast lung injury during recent military conflicts: a retrospective database review of cases presenting to deployed military hospitals, 2003-2009[J]. Philos Trans R Soe Lond B Biol Sci, 2011, 366(1562): 291-294. doi: 10.1098/rstb.2010.0251.

[3] Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory distress in the newborn[J]. Pediatr Rev, 2014, 35(10): 417-428. doi: 10.1542/pir.35-10-417.

[4] Moore EE, Malangoni MA, Cogbill TH, et al. Organ injury scaling IV: thoracic vascular, lung, cardiac, and diaphragm[J]. Trauma, 1994, 36(3): 299-300.

[5] Lau VK, Viano DC. Influence of impact velocity on the severity of non-penetrating hepatic injury[J]. J Trauma, 1981, 21(2): 115-123.

[6] 姚 远,周继红,刘大维,等. 爆炸伤伤情创伤评分[J]. 创伤外科杂志, 2006, 8(6): 533-535.

[7] Gilbert B, Riyadh L, Shannon D, et al. Mortality after the 2003 invasion of Iraq: a cross-sectional cluster sample survey[J]. Lancet, 2006, 368(9545): 1421-1428.

[8] 王正国. 原发肺冲击伤[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2010, 3(4): 231-233.

[9] McDonald Johnston A, Ballard M. Primary Blast Lung Injury[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 191(12): 1462-1463. doi: 10.1164/rccm.201501-0063IM.

[10] Gibbons MM, Dang X, Adkins M, et al. Finite element modeling of blast lung injury in sheep[J]. Biomech Eng, 2015, 137(4): 041002. doi: 10.1115/1.4029181. Epub 2015 Feb 5.

[11] MacFadden LN, Chan PC, Ho KH, et al. A model for predicting primary blast lung injury[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 73(5): 1121-1129. doi: 10.1097/TA.0b013e31825c1536.

[12] Iwanicki JL, Lu KW, Taeusch HW. Reductions of phospholipase A(2) inhibition of pulmonary surfactant with hyaluronan[J]. Exp Lung Res, 2010, 36(3): 167-174. doi: 10.3109/01902140903234186.

[13] 谢 露,王 钰,曲雯雯,等. 足月新生儿呼吸窘迫综合征支气管肺泡灌洗液表面活性蛋白B的表达[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(9): 2496-2498.

[14] Barnard E, Johnston A. Images in clinical medicine. Blast lung[J]. N Engl J Med, 2013, 368(11): 1045. doi: 10.1056/NEJMicm1203842.

(编辑:周小林)