DOI:10.16016/j.2097-0927.202309061

大鼠密闭管道内爆炸烧冲复合伤及重要器官损伤的观察研究

翁昌梅,杨光明,张双博,朱英国,程祥云,段朝霞,康建毅,王建民 400042 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)大坪医院:武器杀伤生物效应评估研究室,创伤与化学中毒全国重点实验室

[**摘要**] **目的** 采用密闭管道内气体爆炸方式,建立热辐射与冲击波复合致伤模型,探讨爆炸烧冲复合因素致大鼠重要器官伤情特点。**方法** 8~10 周龄雄性 SD 大鼠 72 只,体质量(200±10)g,随机分为对照组、轻度组、重度组。采用爆炸冲击波与热辐射致伤系统致大鼠不同程度损伤,并进行物理参数测试,伤后存活大鼠进行呼吸功能检测,24 h 后解剖并检测血气、血液生化及血清炎症因子、肺损伤相关蛋白等指标,并观察肺组织及气管病理学形态变化情况。**结果** 爆炸冲击波超压峰值范围为 209~493 kPa,温度为 152~258 ℃;轻度组死亡率为 8.3%,重度组死亡率为 53.1%;与对照组比较,伤后 6 h 内大鼠吸气时间(inspiratory time,Ti)、潮气量(Tidal Volume,TV)、松弛时间(relaxation time,Tr)增高($P<0.05$),呼吸频率(respiratory rate,f)降低($P<0.05$);伤后 24 h 二氧化碳分压($PaCO_2$)、碱剩余值(BE)、碳酸氢根(HCO_3^-)值显著增高($P<0.05$),氧分压(PaO_2)显著降低($P<0.05$);血清丙氨酸转氨酶(alanine transaminase,ALT)、天冬氨酸氨基转氨酶(aspartate aminotransferase,AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,ALP)、总胆红素(total bilirubin,TBI)、总胆汁酸(total bile acid,TBA)水平均显著增高($P<0.05$),白细胞介素-1β(interleukin-1β,IL-1β)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、IL-6 水平均显著增高($P<0.01$);伤后大鼠气管黏膜层有不同程度的出血灶及发炎;肺损伤发生率高且病理表现为点片状出血至整肺叶弥漫性出血,肺泡间隔断裂,间隔增厚,红细胞及炎性细胞浸润,血清肺损伤相关蛋白水平显著增高($P<0.05$)。**结论** 建立出高度模拟密闭管道内轻至重度爆炸烧冲复合伤、能够满足研究需要的大鼠模型;爆炸烧冲复合伤以肺损伤、呼吸功能障碍、肝脏损伤及继发性感染为主。

[**关键词**] 爆炸;冲击波;烧冲复合伤;急性肺损伤

[**中图法分类号**] R563; R642; R644 [**文献标志码**] A

Burn-blast combined injury and important organ injury in rats induced by explosion in closed pipe: an observation study

WENG Changmei, YANG Guangming, ZHANG Shuangbo, ZHU Yingguo, CHENG Xiangyun, DUAN Zhaoxia, KANG Jianyi, WANG Jianmin Department of Weapon Bioeffect Assessment, State key Laboratory of Trauma and Chemical Poisoning, Daping Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400042, China

[**Abstract**] **Objective** To establish a model of combined injury of thermal radiation and blast wave of gas explosion in closed pipeline, and investigate the characteristics of important organ injury induced by burn-blast combined injury in rats. **Methods** A total of 72 male SD rats (aged 8~10 weeks, weighing 200~10 g) were randomly divided into control group and mild and severe injured groups. After the model rats were inflicted with blast wave and thermal radiation, their physical parameters were detected and measured. The respiratory function of the survival rats was tested. In 24 h later, arterial blood gas analysis, blood biochemical tests, and detection for serum inflammatory factors and lung injury related protein levels were performed, and

[**通信作者**] 王建民,E-mail: jmwang@tmmu.edu.cn
康建毅,E-mail: 57656090@qq.com

2097-0927/Copyright © 2024, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

the pathological changes in the lung tissue and trachea were observed. **Results** The peak range of explosive blast wave overpressure was 209~493 kPa, and the temperature was 152~258 ℃. The mortality rate was 8.3% in the mild group and 53.1% in the severe group. Compared with the control group, longer inspiratory time (Ti) and relaxation time (Tr) and larger tidal volume (TV) ($P<0.05$), while lower respiratory frequency (f) were observed in the 2 injured groups within 6 h after injury ($P<0.05$). At 24 h after injury, the values of partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$), residual base value (BE) and bicarbonate (HCO_3^-) were increased significantly ($P<0.05$), while partial pressure of oxygen (PaO_2) was decreased ($P<0.05$). The serum levels of alanine transaminase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), total bilirubin (TBI) and total bile acid (TBA) were notably elevated ($P<0.05$). So were the levels of IL-1 β, TNF-α and IL-6 ($P<0.01$). Various severities of hyperemia foci and inflammation in the tracheal mucosa were observed in the injured rats. The incidence of lung injury was high, and the pathological manifestations were dot-shaped hemorrhage to diffuse hemorrhage of the whole lobe, rupture of alveolar septum, thickening of septum, and infiltration of red blood cells and inflammatory cells. The levels of serum lung injury-related proteins were significantly increased ($P<0.05$). **Conclusion** A rat model which can highly simulate mild to severe burn-blast combined injury is constructed, which can meet the needs for rat model in study of explosive burn-blast compound injury. The main characteristics of the injury are lung injury, respiratory dysfunction, liver damage and secondary infection.

[**Key words**] explosion; blast wave; burn-blast combined injury; acute lung injury

Corresponding author: WANG Jianmin, E-mail: jmwang@tmmu.edu.cn; KANG Jianyi, E-mail: 57656090@qq.com.

爆炸烧冲复合伤是常规战争和平时爆炸事故中常见的致命性损伤之一[1-2],与单纯的烧伤或冲击伤比较,烧冲复合伤具有并发症多、病死率高、救治困难等特点[3]。目前关于爆炸热辐射和冲击波复合对动物致伤的研究多以冲击波复合体表烧伤研究为主,较难模拟爆炸场景的烧冲复合伤,其致伤效应、致伤机理及伤情均有别于爆炸所致的烧冲复合伤[4-5]。巷道瓦斯爆炸实验能在一定程度上模拟烧冲复合效应,但其操作较为复杂[6-7],因此有必要建立简易、操作性强且能切实模拟爆炸烧冲复合损伤的动物模型。

本课题组参照密闭管道内瓦斯爆炸原理自主研发了爆炸冲击波与热辐射致伤系统,建立了密闭管道内爆炸致大鼠烧冲复合伤模型,并观察主要致伤靶器官的损伤特点,为密闭空间内爆炸热辐射与冲击波复合损伤效应的评估提供了一定的理论支撑,以期为密闭空间内爆炸所致烧冲复合损伤效应的评估及其救治提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

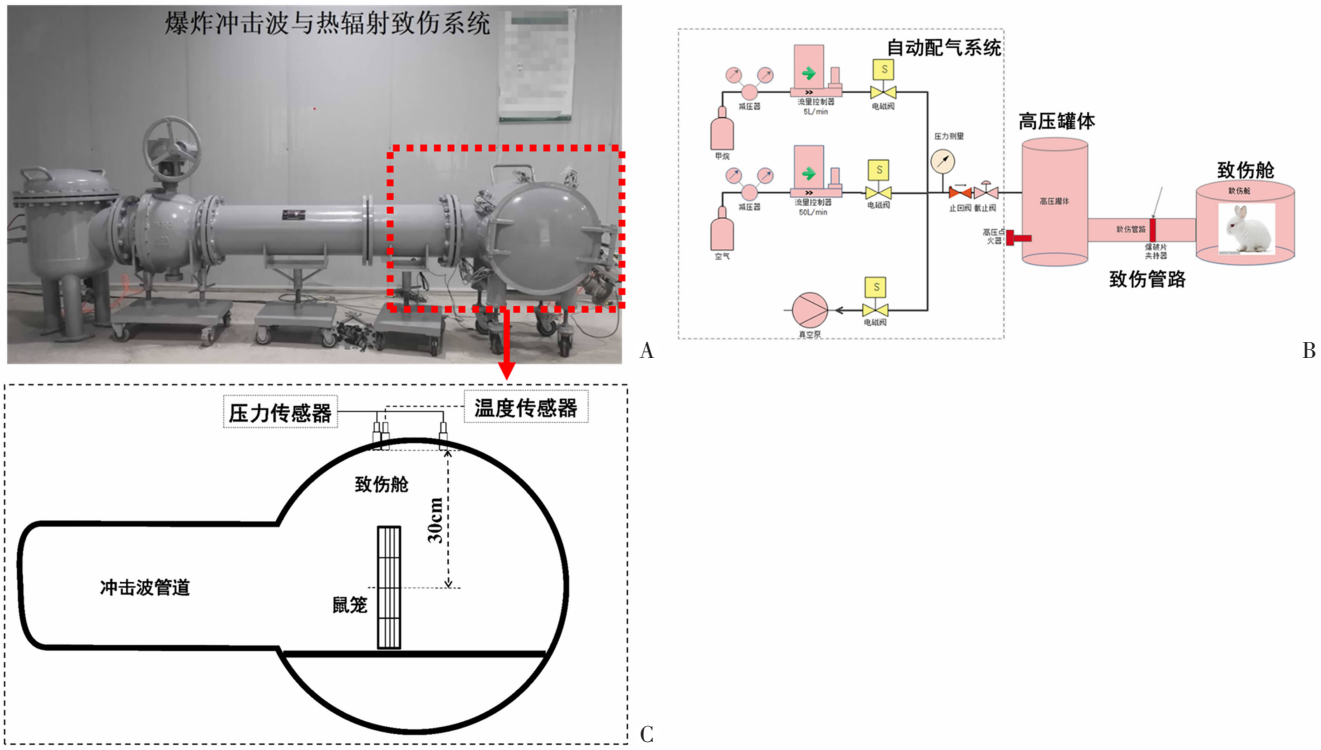
健康清洁级 8~10 周龄雄性 SD 大鼠 72 只,体质量(200±10)g,由陆军军医大学大坪医院动物中心提供[SYXK(渝)2022-0018]。本研究经陆军军医大学动物伦理委员会批准,动物处置方法符合动物伦理学标准。将大鼠适应性喂养 1 周后随机分为对照组($n=16$,不进行爆炸致伤,其他实验条件同实验组)、轻度组($n=24$,致伤系统甲烷浓度设置为 9.0%)及重度组($n=32$,甲烷浓度设置为 10.5%)。

1.2 爆炸冲击波与热辐射致伤系统

课题组自主研发设计的爆炸冲击波与热辐射致伤系统(图 1)主要由爆炸罐体(高压罐体)、致伤管路、致伤舱、自动配气系统及爆破片夹持器组成。高压罐体内径 500 mm,高 700 mm;致伤管路全长 1 500 mm,共 2 节,第 1 节 1 000 mm,第 2 节 500 mm,通径 300 mm;致伤舱内径 500 mm、高 800 mm。系统通过二元动态自动配气,主要配置不同浓度的甲烷,背景气为空气,配置好的可燃气通过管道充入已抽真空的爆炸罐体及致伤管路内。实验前先对爆炸罐体抽真空,然后充入要求浓度的甲烷和空气以及氧气的混合气体,启动点火爆炸,爆炸产生的冲击波及高温热辐射通过泄爆片扩散到致伤管路及致伤舱中,从而致伤舱室内放置的大鼠。

1.3 方法

1.3.1 动物模型建立 将损伤组大鼠放置于鼠笼,右侧面向致伤管,固定于爆炸冲击波与热辐射致伤系统致伤舱中,装好夹持膜,设置甲烷及空气比例,并开始配气。配气结束后,确保安全的情况下点火引爆甲烷空气混合气体。实验后立即打开致伤舱,取出大鼠笼子并将伤后大鼠取出。



A:爆炸冲击波与热辐射致伤系统实物图;B:工作原理示意图;C:传感器及动物布放示意图

图 1 爆炸冲击波与热辐射致伤系统

1.3.2 超压及温度测定 在致伤舱内放置温度传感器(DH5916-2 瞬态温度测量仪,江苏东华测试技术股份有限公司)、压力传感器(DH5916-1 压力测量仪,江苏东华测试技术股份有限公司)以测定爆炸时温度、冲击波超压值。

1.3.3 大体伤情与存活情况观察 爆炸结束后,立即打开致伤舱,并取出鼠笼,观察并记录大鼠大体伤情、灼伤程度,动物无生命体征判断为死亡,包括致伤即刻及实验结束 1 h 以内死亡的动物。

1.3.4 呼吸功能检测 采用小动物肺功能仪(WBP-4MR,上海塔望智能科技有限公司)测定大鼠肺功能。实验前调整仪器各项参数,分别于伤前(0 h),存活动物分别于伤后 1、3、6、24 h 置于暗箱内适应 10 min,随后采集各组大鼠的肺功能指标。检测内容包括一般指标:吸气时间(inspiratory time,Ti)、呼气时间(expiratory time,Te)、呼气峰值时间比率(peak expiratory time ratio,Rpef)、最大吸气流速(peak inspiratory flow,PIF)、最大呼气流速(peak expiratory flow,PEF)。肺容积指标潮气量(tidal Volume,TV)。气道阻塞指标:放松时间(relaxation time,Tr)、呼吸间歇(pause,PAU)、气道缩窄指数(enhanced pause,Penh)、呼气中期流速(mid-expiratory flow rate,EF50)。通气指标:呼吸频率(respiratory rate,f)、每分钟通气量(minute ventilation volume,MV)。

1.3.5 大鼠损伤情况及评分 爆炸结束后,参考实验管道爆炸烧冲复合伤标准评估烧冲复合伤发生情况,并采用爆炸伤病理学评分系统校正的损伤评分指数(adjusted injury of severity index,ASII)对致伤动物进行综合评分[8-10]。

1.3.6 血气检测及血生化检测 对照组及损伤组存活大鼠于爆炸致伤后 24 h,用 3% 戊巴比妥钠(30 mg/kg)深度麻醉后,解剖,取腹主动、静脉血用于分析血气及血液生化检测。血气分析采用雅培(i-STAT300G,美国雅培公司)手持式血气仪及雅培血气生化多项测试卡片(干式电化学法)EG^{7+}测试,动脉血采取后于 30 min 内检测,测试项目包括酸碱度(potential of hydrogen,pH)值、二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide,$PaCO_2$)、氧分压(arterial partial pressure of oxygen,PaO_2)、剩余碱(base excess,BE)、碳酸氢根(HCO_3^-)、总二氧化碳(total carbon dioxide,TCO_2)、氧饱和度(arterial oxygen saturation,SaO_2)、Na^+、K^+、Ca^{2+}等。

血液生化采用全自动生化仪优利特(URIT-8400,广西桂林优利特医疗电子有限公司)分析。取腹主静

脉血 3~5 mL,室温静置 2 h 后,于 4 ℃以 3 000×*g* 离心 15 min,取上清用于检测血液生化,检测项目包括丙氨酸氨基转氨酶(alanine transaminase,ALT)、天冬氨酸氨基转氨酶(aspartate aminotransferase,AST)、总胆红素(total bilirubin,TBI)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,ALP)、总胆汁酸(total bile acid,TBA)、血尿素(blood urea nitrogen ,BUN)、血肌酐(serum creatinine,Cr)、肌酸激酶(creatine kinase,CK)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme,CK-MB)、羟丁酸脱氢酶(hydroxybutyrate dehydrogenase,HBDH)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH)等。

1.3.7 酶联免疫检测血液炎症因子与肺损伤指标

静脉血分离血清后用于血清炎症因子以及肺损伤相关蛋白标志物检测。血清炎症因子白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)及肺损伤相关指标晚期糖基化终末产物受体(the receptor of advanced glycation end products,RAGE)、表面活性蛋白 A(surfactant protein A,SP-A)、表面活性蛋白 D(surfactant protein D,SP-D)、中性粒细胞弹性蛋白酶(neutrophil elastase,NE)、穿透素 3(pentraxin 3,PTX3)采用 Elisa 试剂盒(江苏晶美生物科技有限公司)测定,操作方法参照试剂盒说明书。

1.3.8 大鼠气管和肺组织取材及组织病理形态观察

对照组及损伤组存活大鼠于爆炸致伤 24 h 后,深度麻醉后放血处死,开胸取距离肺损伤部位 3 mm 处或出血与未出血区域交界处小块肺组织,大小为 1.2 mm×1.2 mm×1.2 mm,同时取下气管,经 4%多聚甲醛固定 72 h 后,常规脱水,石蜡包埋、切片(厚度为 3 μm)、HE 染色,显微镜下观察肺组织病理学改变。

1.3.9 大鼠支气管、肺损伤观察及肺损伤程度评估

观察各组大鼠支气管及肺表面颜色及出血情况。光镜下观察各组大鼠支气管黏膜上皮有无脱落、管壁充血、水肿情况、中性粒细胞浸润情况;肺泡壁毛细血管及肺泡间质出血及水肿情况。判断肺损伤程度:重度肺损伤为肺脏大片状出血,出血总面积占全肺面积的 50%以上;中度肺损伤为肺脏损伤及出血面积在 50%~10%;轻度肺损伤为肺脏呈散在的点状出血,出血总面积小于全肺面积的 10%[11]。

1.4 统计学处理

数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组比较进行单因素方差分析(one-way ANOVA)。采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析,以 $P<0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冲击波超压与温度测试结果

轻度组于 9%甲烷浓度测得爆炸冲击波超压峰值为 209~273 kPa,温度为 152~177 ℃;重度组于 10.5%甲烷浓度超压范围为 368~493 kPa,温度范围为 235~258 ℃;重度组超压峰值及温度峰值均显著高于轻度组(表 1)。轻度组和重度组爆炸后冲击波超压及温度呈现不同的衰减规律,且超压-时间曲线及温度-时间曲线趋势均相似(图 2)。两组冲击波波形图均表现为多峰大脉冲,爆炸瞬间快速上升达到最高超压峰值后逐渐呈波动形式衰减,恢复至常压而后产生短暂的负压;温度-时间曲线显示,轻度组和重度组爆炸后致伤舱内温度均急剧上升,达到最高温度后先急剧下降随后缓慢下降至常温。

表 1 物理参数测试结果

组别	超压峰值/kPa	温度峰值/℃	甲烷浓度/%
对照组	-	-	-
轻伤组	238.0±26.1	165.25±11.73	9.0
重伤组	446.8±47.4[b]	250.25±10.37[a]	10.5

a:$P<0.05$; b:$P<0.01$,与轻伤组比较

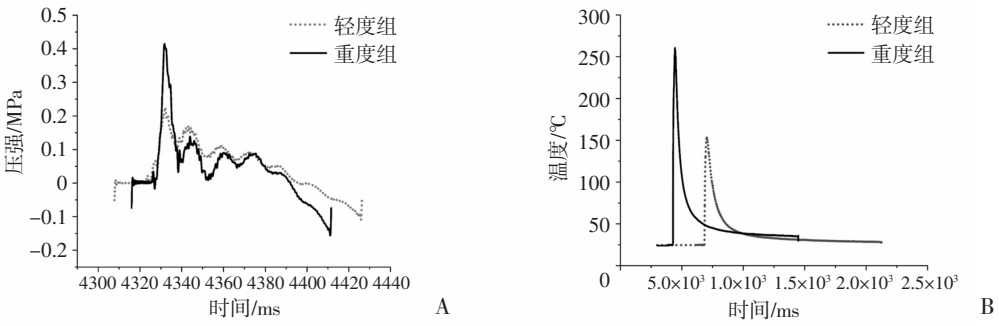


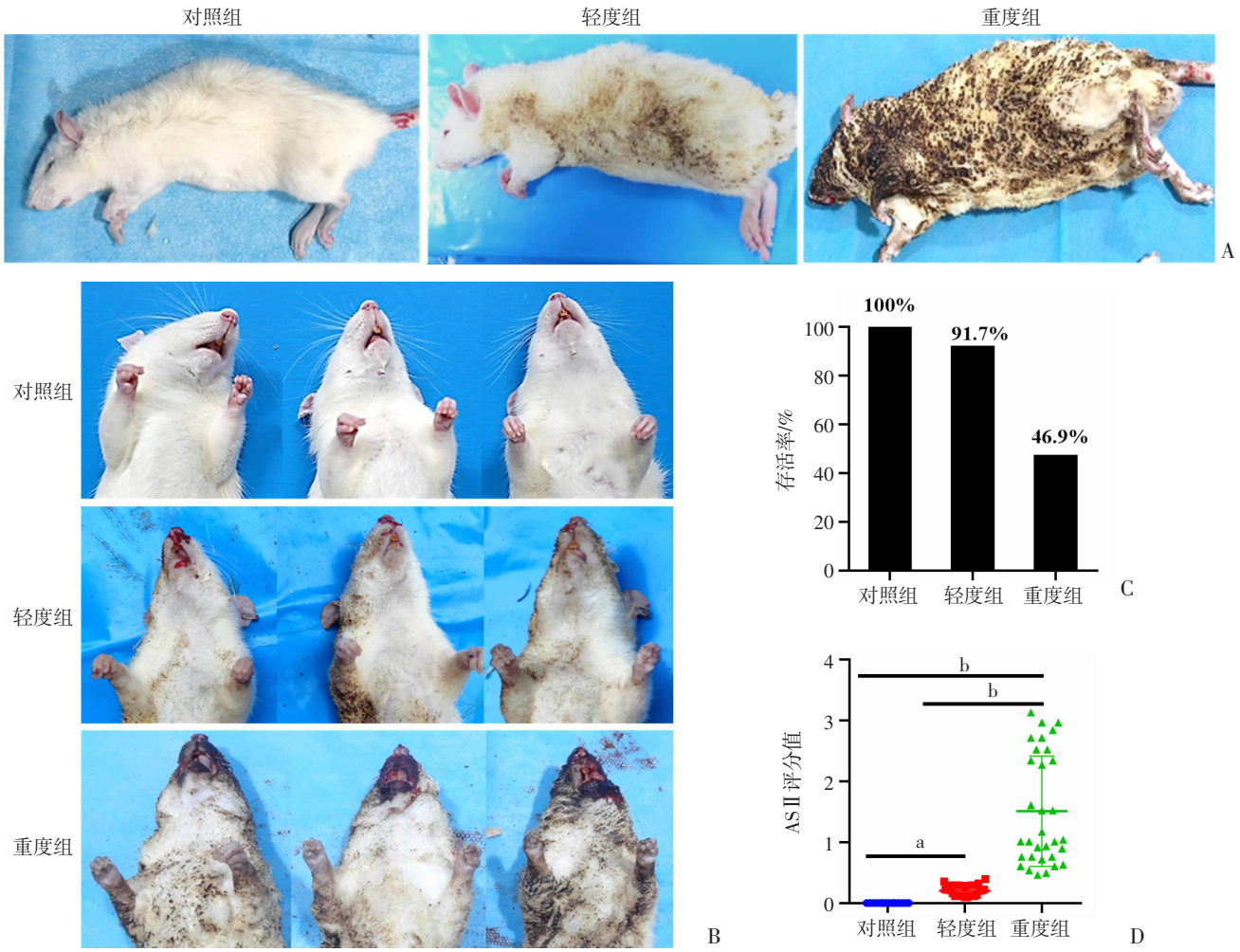
图 2 致伤组超压-时间变化(A)及温度-时间变化(B)

2.2　致伤后大鼠烧冲复合伤特征明显

2.2.1　大体损伤情况　　致伤后大鼠体表烧伤发生率为100%,其中轻度组表现为毛尖燎毛,只涉及胸腹部,燎毛面积≤30%;重度组表现为毛干燎毛,毛色呈棕色甚至碳化,覆盖面涉及头、胸腹及四肢,燎毛面积≥50%。轻度组约50%大鼠有口鼻轻度出血,重度组约80%口鼻出血严重(图3)。致伤后存活大鼠伤后即刻均表现为精神萎靡。

2.2.2　死亡率统计及伤情评估　　轻度组大鼠仅2只死亡,死亡率为8.3%,死亡原因均为头部卡于鼠笼窒息而死;重度组大鼠死亡17只,死亡率为53.1%,死亡原因主要为肺出血,占比94%,肺出血合并肝脏破裂导致腹腔大出血而死,占比47%。

轻度组伤情主要为体表轻度燎毛及肺轻度出血,比例为75%;重度组伤情主要为体表中度至重度燎毛,肺不同程度出血且以肺中、重度出血为主,其次为肝脏破裂。ASⅡ评分结果显示轻度组分值为(0.20±0.09)分,集中度Cv为45%,重度组分值为(1.45±0.93)分,显著高于轻度组(P<0.01),如图3、表2,集中度Cv为65%。



A:体表烧伤观察;B:口鼻出血观察;C:存活情况;D:ASⅡ评分　a:P<0.05;b:P<0.01

图3　爆炸冲击波与热辐射致伤后大鼠大体损伤评估统计　(对照组n=16,轻度组n=24,重度组n=32)

表2　爆炸冲击波与热辐射致伤后大鼠体表及重要脏器损伤情况

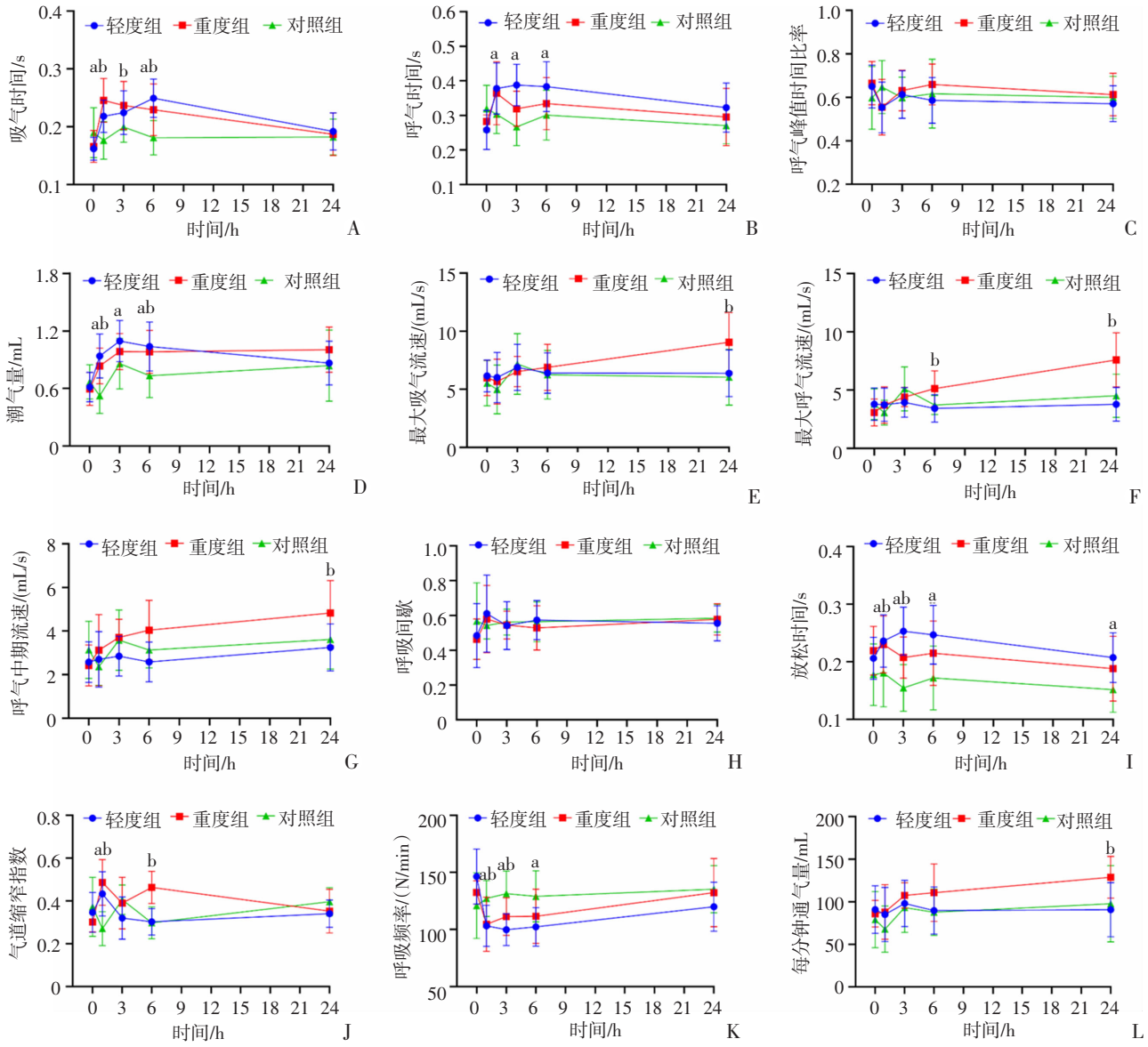
组别	外表损伤	重要脏器损伤情况	存活率/%	ASⅡ评分
对照组	体表无损伤	无	100.0%(16/16)	0
轻度组	毛尖燎毛;口鼻轻微出血	肺轻度出血率75%,无伤率25%。	91.7%(22/24)	0.20±0.09
重度组	毛干燎毛、碳化;口鼻出血严重	肺出血率100%,肺轻度出血率18.75%,肺中度出血率37.5%,肺重度出血率18.75%,肺重度出血合并肝脏破裂占比25%。	46.9%(15/32)	1.45±0.93

2.3 爆炸冲击波与热辐射致伤后大鼠重要器官功能下降

2.3.1 呼吸功能受到影响 小动物肺功能仪测定结果显示(图4):与对照组比较,致伤后6 h内大鼠吸气时间TI、潮气量TV、气道阻塞相关指标Tr增高,呼吸频率f降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);但伤后24 h时恢复至伤前水平。轻度组大鼠伤后6 h内呼气时间Te显著高于对照组($P<0.05$),24 h时恢复至伤前水平。重度组大鼠伤后24 h气道阻塞指标PIF、PEF、EF50以及每分钟通气量MV均增高,与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$);伤后1、6 h气道狭窄指数Penh显著高于对照组,但24 h后恢复至伤前水平。

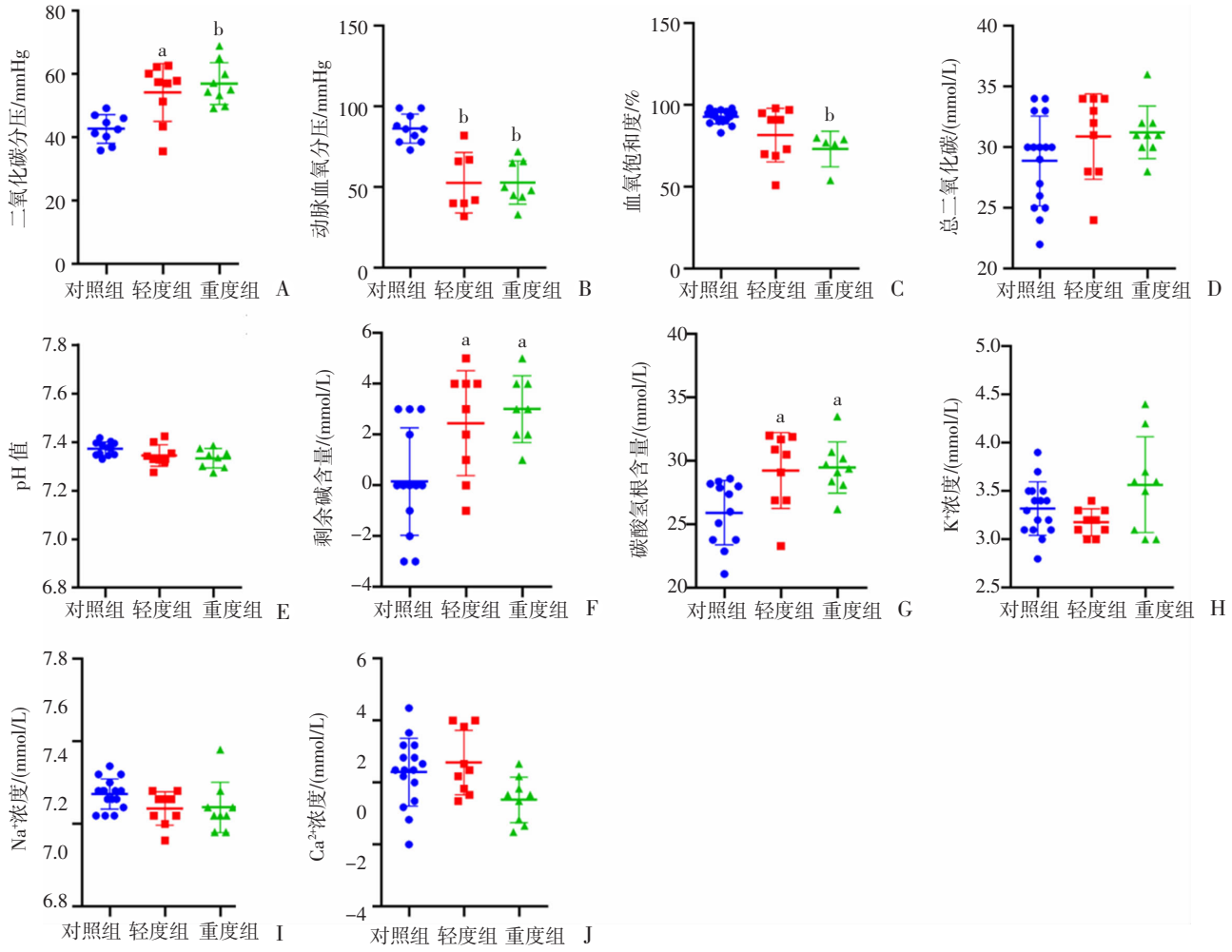
2.3.2 动脉血气指标改变 动脉血气检测结果显示(图5):与对照组比较,致伤后24 h $PaCO_2$均显著高于对照组($P<0.05$);而PaO_2均显著低于对照组($P<0.01$);重度组SaO_2显著低于对照组($P<0.01$),轻度组SaO_2较对照组比较无显著差异;伤后TCO_2与对照组比较无明显差异。

与对照组比较,伤后大鼠动脉血气pH值总体有所下降,但差异不显著;致伤后大鼠BE、HCO_3^-值均显著高于对照组($P<0.05$)。动脉血气中离子检测结果显示,重度组中K^+水平有所上升,Ca^{2+}、Na^+水平整体下降,但均无显著差异。



a:$P<0.05$,与对照组比较,b:$P<0.05$,重度组与对照组比较

图4 爆炸冲击波与热辐射致伤后不同时间点大鼠呼吸功能指标变化 ($n=12,\bar{x}\pm s$)



a:$P<0.05$,b:$P<0.01$,与对照组比较

图 5 爆炸冲击波与热辐射致伤系统致伤后大鼠动脉血气变化 ($\bar{x}\pm s$)

2.3.3 血清肝功能、心肌酶谱及肾功能指标改变 伤后 24 h 大鼠血清 ALT、AST、TBI、TBA 水平均显著高于对照组($P<0.05$),除 AST 外,轻度组和重度组血清 ALT、TBI、TBA 水平无显著差异;重度组 ALP 显著高于对照组($P<0.01$),且重度组 ALP 血清水平显著高于轻度组($P<0.01$),如图 6 所示。

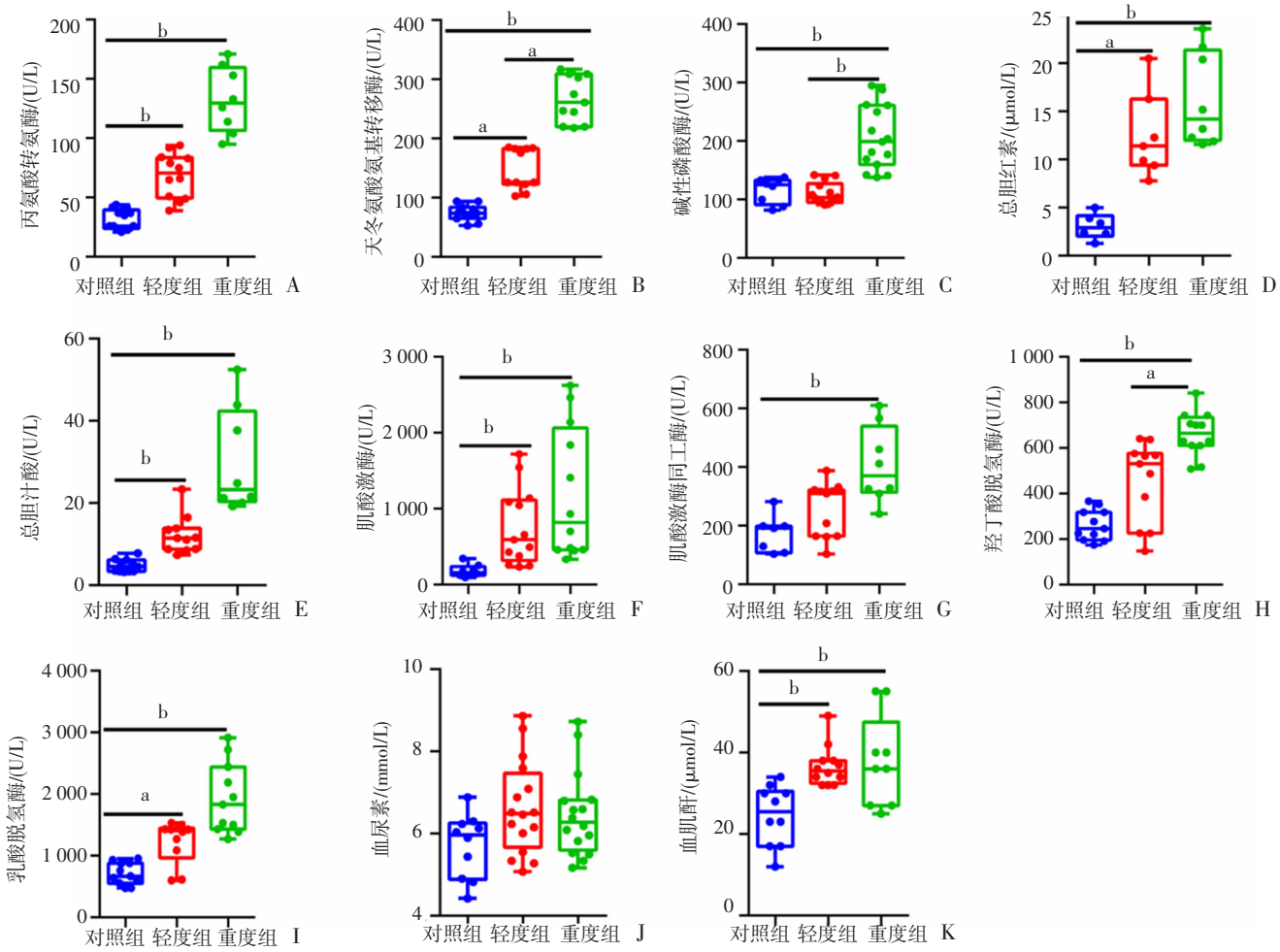
血清心肌酶谱检测结果显示:重度组大鼠血清 CK、CK-MB、HBDH、LDH 水平均显著高于对照组($P<0.01$),轻度组大鼠血清 CK、CK-MB、HBDH、LDH 水平较对照组比较均有上升趋势,但仅 CK、LDH 显著高于对照($P<0.05$);两个致伤组比较,重度组血清 HBDH 水平显著高于轻度组($P<0.05$)。肾功相关指标 UREA 及 Cr 检测结果提示致伤后大鼠血清 Cr 水平显著高于对照组($P<0.01$),而 UREA 血清水平变化无显著差异。

2.3.4 血清肺损伤相关蛋白水平增高 与对照组比较,爆炸冲击波与热辐射致伤系统致伤大鼠后 24 h 大鼠血清肺损伤相关蛋白 RAGE、SP-A、SP-D、NE、PTX3 水平均显著增高($P<0.05$),但轻度组和重度组组间无显著差异(图 7)。

2.3.5 血清炎性因子显著增高 致伤后 24 h 各组大鼠血清炎症因子 IL-1β、TNF-α、IL-6 水平检测结果如下,致伤后大鼠血清 3 个炎症因子血清水平均显著高于对照组($P<0.01$),轻度组和重度组间无显著差异。

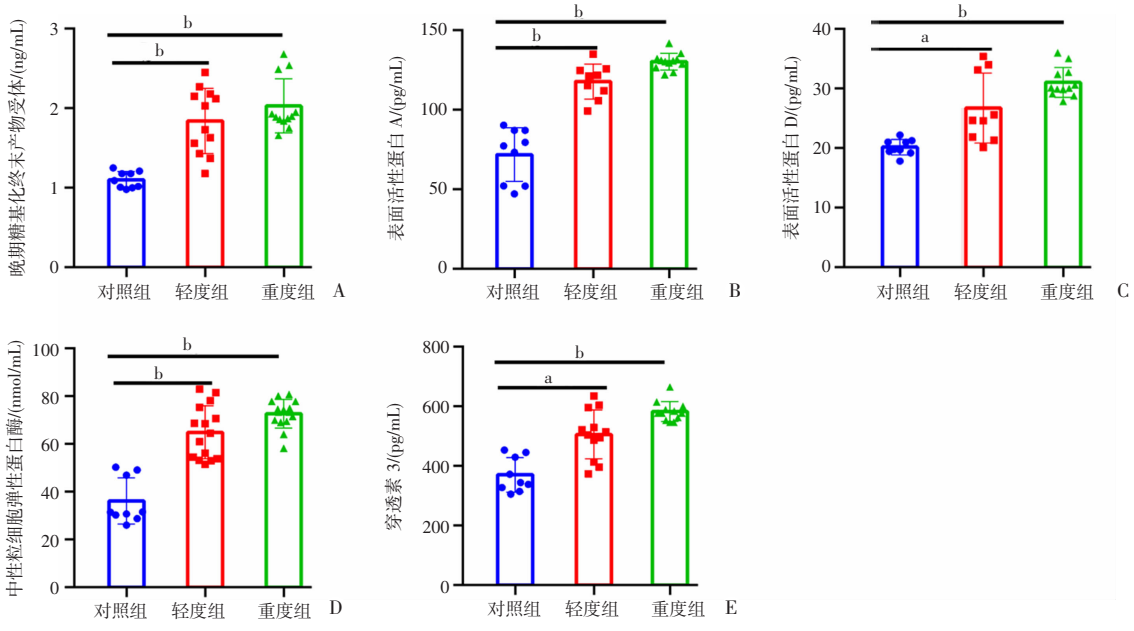
2.4 爆炸冲击波与热辐射致伤后大鼠重要器官功能损害的病理学改变

2.4.1 气管病理形态改变 肉眼可见对照组大鼠气管黏膜无充血,轻度组大鼠气管黏膜偶见轻微充血,重度组大鼠气管可见明显的黏膜下充血。HE 染色显示:对照组大鼠气管结构正常,气管黏膜及黏膜肌内组织完整、无充血水肿,黏膜层假复纤毛柱状上皮及固有层细胞形态正常。轻度组大鼠气管黏膜层偶见散在红细胞,上皮细胞有脱落现象,固有层细胞间隙增大,可见明显的炎症细胞浸润。重度组大鼠气管黏膜层细胞间隙增大,可见散在的红细胞及大量炎症细胞,黏膜层假复纤毛柱状上皮及固有层明显增厚(图 9)。



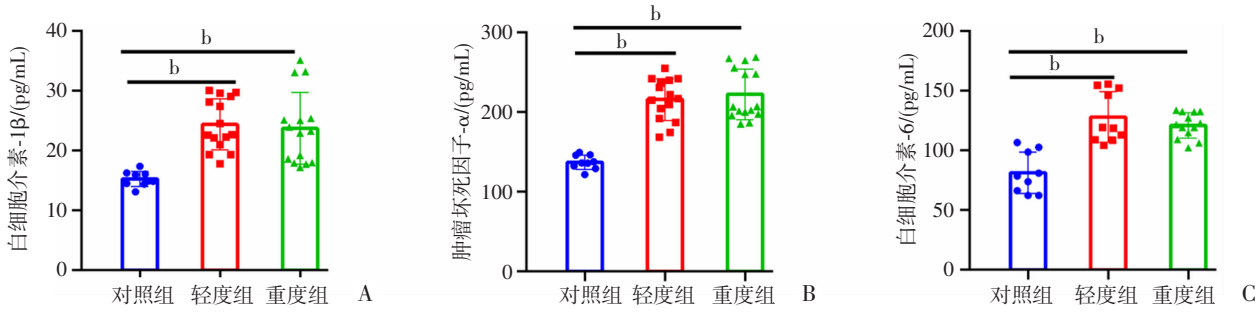
a:$P<0.05$,b:$P<0.01$,与对照组比较

图 6 爆炸冲击波与热辐射致伤后大鼠血清肝功能、心肌酶谱及肾功能指标变化 ($\bar{x}\pm s$)



a:$P<0.05$,b:$P<0.01$,与对照组比较

图 7 爆炸冲击波与热辐射致伤后大鼠血清肺损伤相关蛋白水平变化 ($\bar{x}\pm s$)



a:$P<0.05$; b:$P<0.01$,与对照组比较

图 8 爆炸冲击波与热辐射致伤系统致伤后大鼠血清炎症因子水平变化 ($\bar{x}\pm s$)

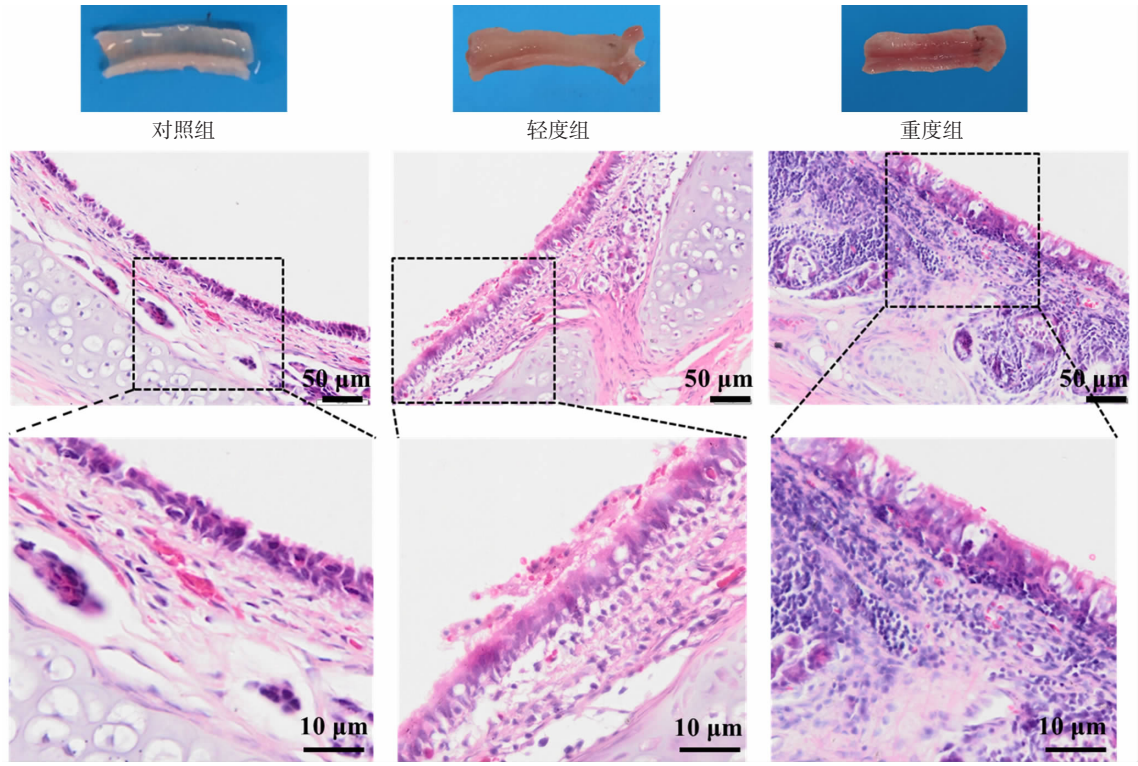


图 9 HE 染色观察爆炸冲击波与热辐射致伤后大鼠气管大体与组织病理学形态变化

2.4.2 肺损伤发生率高 正常组大鼠肺组织呈粉白色,表面光滑;致伤组大鼠肺组织有明显的出血灶,出血处为深红色。轻度组中有 18 只大鼠肺部有单个或多个点状出血,肺损伤发生率为 75%;重度组中 32 只大鼠均有不同程度的肺部损伤,肺损伤发生率为 100%,损伤情况多为片状出血或甚至整叶弥漫性肺出血(图 10)。

显微病理结构显示:对照组肺泡结构及肺泡间隔基本正常。轻度组中肺泡结构破坏,肺泡腔融合伴随肺泡塌陷,肺泡间隔增宽,部分肺泡间隔断裂,肺泡腔及肺泡间隔可见明显的红细胞分布,并有炎性细胞浸润。重度组中肺泡结构严重破坏,基本无正常肺泡结构,肺泡腔及肺泡间隔均有大量的红细胞及炎性细胞充盈,部分肺泡腔充满淡粉色水肿液(图 10)。

3 讨论

3.1 爆炸烧冲复合损伤模型建立及大体损伤特点

爆炸烧冲复合伤是指爆炸所产生的气体产物、火焰、热辐射等热力因素和冲击波共同作用于机体造成的复合性损伤,其伤情特点主要为体表烧伤明显、冲击伤重、烧冲复合伤发生率高,且常伴有吸入性损伤及窒息等。与单纯的烧伤或冲击伤比较,爆炸所致的烧冲复合伤主要表现为爆炸产生的高温高压气体所致的体

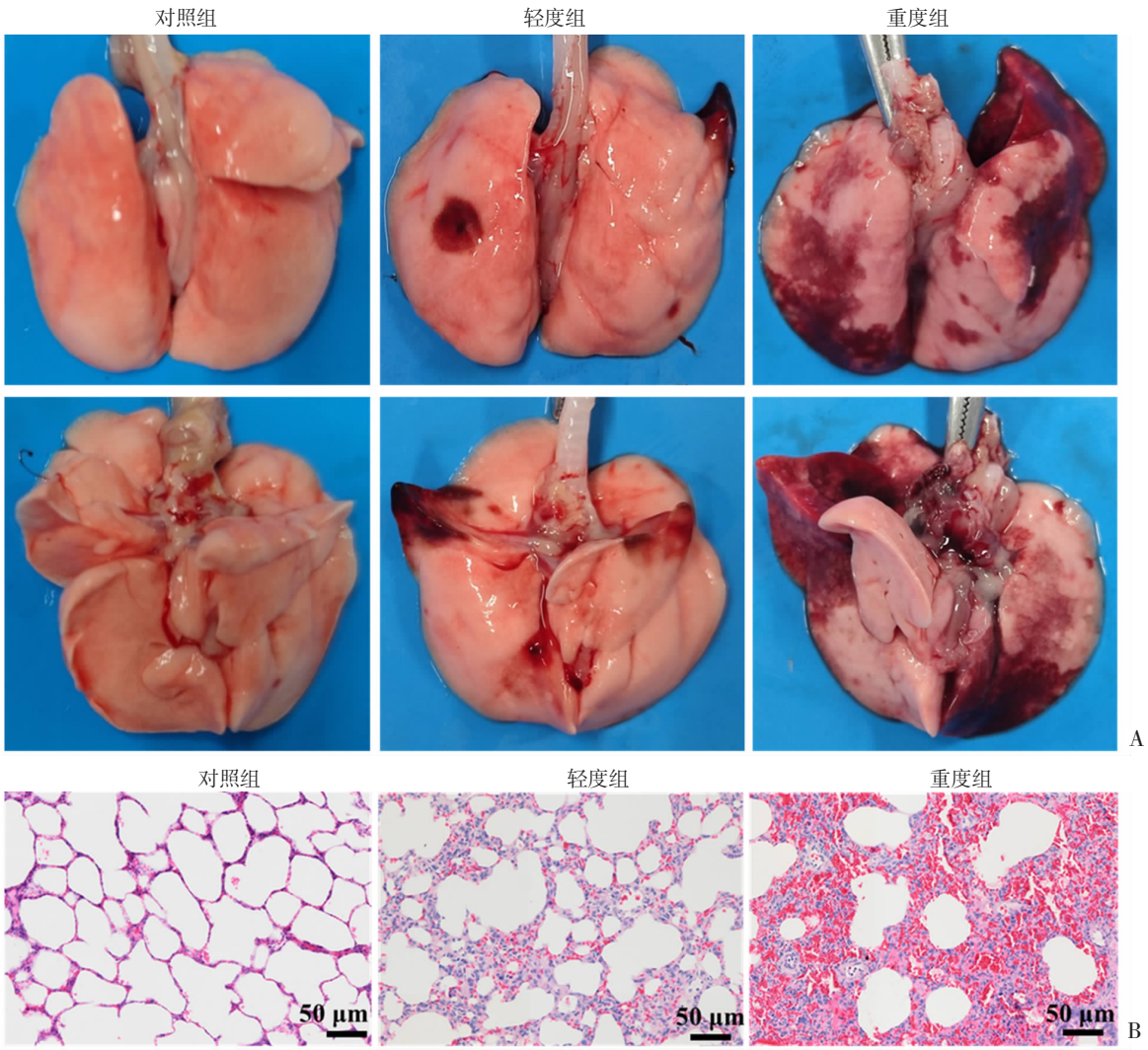


图 10 爆炸冲击波与热辐射致伤后大鼠肺脏大体(A)及组织病理学(B)变化

表及呼吸道损伤,复合爆炸冲击波所致的冲击伤。其热的传递方式包括了对流、辐射、传导,且作用时间短,动物损伤以整体效应为主;而单纯的烧伤一般是体表长时间作用导致,热传递方式主要是传导,且动物损伤以局部效应为主。随着温压弹/云爆弹等高精度、高能高爆武器的广泛使用和密闭环境内作战率增加,爆炸烧冲复合伤发生率大大提高[12-13]。此外,随着城市现代化的推进,我国燃气爆炸事故频繁发生,烧冲复合伤发生率也较高,造成了严重的生命财产损失[2,14]。目前研究较多的致伤模型为单纯冲击伤或单纯烧伤以及烧冲复合伤,致伤效应和致伤机制均不能完全模拟爆炸烧冲所致的复合伤,且伤情不稳定,因此有必要建立可重复性高的爆炸烧冲复合伤模型。

本研究通过自主研发的爆炸冲击波与热辐射致伤系统建立了大鼠爆炸烧冲复合伤新模型,与既往的烧冲复合伤动物模型比较不同之处为:既往烧冲复合伤中烧伤是热力因素通过热传导直接作用于机体表面的损伤效应结果,多为体表烧伤复合冲击伤;而本模型中热损伤是热力因素通过热辐射、热对流及热传导对生物体内、外组织器官的损伤过程,为热环境性损伤复合冲击波损伤。本研究结果显示,爆炸后冲击波超压及温度均先急剧上升,随后呈现不同的衰减规律,冲击波超压为波动缓慢衰减恢复至常压而后还产生短时间的负压;温度为先急剧下降随后缓慢下降至常温。这可能是由于在密闭空间内,爆炸冲击波被管壁反射、折射以及叠加形成多个复杂反射波所致,符合密闭空间内爆炸后的温度场及压力场变化。致伤后大鼠烧冲复合伤发生率为 91%,其中轻度组为 80%,重度组为 100%。大鼠体表燎毛发生率为 100%,轻度组为 100%轻度毛尖燎毛,重度组 65.6%中度毛干燎毛,其余 34.4%为中度毛尖燎毛;轻度组死亡率为 8.3%,重度组死亡率 53.1%,死亡原因主要为肺出血、肝脏破裂

等导致胸腔、腹腔大出血;轻度组 AS Ⅱ 评分 Cv 为 45%,重度组 Cv 为 65%。以上结果表明本系统所致爆炸烧冲复合伤大鼠模型切实可靠,轻度模型组伤情较重度组稳定性好、可重复性高,主要以肺轻度损伤为主,伤情轻且稳定,可用于爆炸烧冲复合所致 ALI 的机制研究;而重度组多为多器官合并伤,损伤重且伤情复杂,可用于爆炸烧冲复合伤效应评估及特点研究。

3.2 爆炸冲击波与热辐射致伤系统致大鼠重要器官损伤特点

致伤后呼吸功能指标检测结果提示,在伤后 6 h 内大鼠呼吸频率下降,吸气时间 Ti、肺容积指标 TV 升高,重度组大鼠伤后气道阻塞指标 PIF、PEF、EF50 在伤后 24 h 显著高于对照组,表明伤后大鼠呼吸功能受到短暂的影响,气道有一定程度的阻塞。伤后 24 h 动脉血气 $PaCO_2$、BE、HCO_3^- 增高,PaO_2、SaO_2 降低,表明致伤后血液酸碱度发生变化。与对照组比较,致伤后大鼠血清 ALT、AST、TBI、TBA 及 Cr 水平均显著增高,重度组大鼠血清 CK、CK-MB、HBDH、LDH 水平显著增高,提示肝、肾及心肌功能有损伤。此外,由于密闭空间内瞬时高热,引起大鼠气管吸入性损伤,气管病理结果显示气管黏膜下出血、损伤,显微病理可见黏膜层有不同程度的出血灶及发炎。致伤后大鼠血清炎症因子显著增高,表明伤后大鼠体内外由于冲击伤、热损伤、应激反应以及损伤引起的继发性损伤等所致全身性炎症反应。上述结果表明爆炸冲击波与热辐射致伤系统致伤后大鼠呼吸衰竭、气道阻塞,呼吸功能受到影响,从而导致缺氧、血液酸碱平衡失衡,且伤后大鼠肝、肾及心肌功能受到影响,尤其是重度组血液生化指标显著升高,其原因可能是重度组伤情复杂、伤情重,多脏器损伤所致。

因肺脏是含气器官且富含毛细血管,除了是冲击伤的靶器官外也是严重烧伤后炎症介质等致伤因子最易攻击的器官,因此在爆炸烧冲复合伤中肺脏损伤最严重[15-16]。结合国内外文献分析,爆炸急性肺损伤(acute lung injury,ALI)的病理生理表现主要为肺出血、肺水肿、肺破裂、血管通透性增加、炎性反应重等;与其他类型 ALI 比较,爆炸烧冲 ALI 发病机制特点主要为冲击波压力和牵拉作用造成肺组织中肺泡、肺微血管直接破裂,复合热辐射、高温引起的吸入性肺损伤,导致肺泡上皮细胞和肺毛细血管内皮细胞损伤以及产生氧化应激、炎症反应等[15,17-18]。目前针对爆炸烧冲所致 ALI 的机制尚不完全明确。本研究结果显示爆炸冲击波与热辐射致伤系统致伤后大鼠肺损伤发生率高,轻度组中肺损伤发生率为 75%,均为轻度肺损伤;重度组中肺损伤发生率为 100%,以中、重度肺损伤为主。此外,伤后大鼠血清肺损伤相关蛋白 RAGE、SP-A、SP-D、NE、PTX3 水平均显著增高。血清中 RAGE、SP-A、SP-D、NE、PTX3 为创伤性急性肺损伤相关的蛋白,其水平增高能在一定程度上反映创伤性急性肺损伤的程度[19-22]。结合肺大体病理及显微病理分析,爆炸冲击波的高压和高速直接导致大鼠肺组织破裂、挫伤和出血,进而引起肺泡及肺微血管破坏;而爆炸热辐射或高温会导致肺部受到热能的直接烧灼,致肺泡中细胞膜破裂,进而引起细胞损伤。以上两种因素均能引起肺组织细胞损伤及炎症级联反应,在肺大体病理上表现为出肺血、肺水肿,显微病理表现为肺泡及肺泡间隔有红细胞漏出,肺泡腔有红细胞、炎症细胞聚集,甚至会有组织液、水肿液充盈等。在血清中,肺表面活性物质因Ⅱ型肺泡上皮细胞损伤及肺微血管通透性改变而导致血清 SP-A、SP-D 增高,以及炎症相关的 NE、PTX3 等增高,而肺泡Ⅰ型细胞损伤相关生物标志物 RAGE 因Ⅰ型肺泡上皮细胞损伤而增高。

根据文献报道,在爆炸伤中冲击波超压及高温是重要的致伤因素,当冲击波超压峰值为 207.2~345.3 kPa 时,可致动物轻度肺损伤,在 522.4~690 kPa 时,可导致 50%的动物发生严重肺损伤[23];而根据热剂量准则,热剂量为 592 kJ/m^2 时可致爆炸场人员死亡,392 kJ/m^2 致人重伤,250 kJ/m^2 致人二度烧伤,172 kJ/m^2 致人轻伤[24]。本烧冲复合伤实验测得轻度组超压峰值为(238±26.1)kPa,重度组超压峰值为(446.8±47.4)kPa,均低于单纯冲击波超压峰值;而轻度损伤组热剂量计算为(164.6±13.77)kJ/m^2,重度损伤组热剂量计算为(264.37±12.17)kJ/m^2,略低于热剂量准则中的损伤阈值。由于本实验在相对密闭环境中进行爆炸,爆炸冲击波和热辐射两种因素叠加,且实验动物为体型较小的大鼠,复合效果明显的,导致伤情加重。

3.3 总结与展望

综上所述,本致伤系统与管道内爆炸所致烧冲复合伤模型[25-26]及其他爆炸所致烧冲复合伤[27-28]动物模型相似,能较为真实的模拟爆炸烧冲复合因素致伤特点,且条件易于控制,操作简便,重复性佳,为烧冲复合伤效应评估及特点研究提供一定的参考依据。

爆炸冲击波与热辐射致伤系统致伤后主要伤情特点为不同程度肺出血、肺水肿、肺泡结构破坏、肺部炎症反应严重,肺损伤发生率高;体表燎毛,呼吸功能受损,血液酸碱平衡失衡,肝、肾、心肌等重要脏器功能受损,气管黏膜下出血;且损伤程度与爆炸冲击波超压峰值及温度呈正相关。

本研究建立的爆炸烧冲复合伤动物模型主要模拟

的是大当量云爆类武器对密闭环境中的生物杀伤效应,与自由场开放环境常规弹药爆炸烧冲复合伤有较大差别,并不完全适用于自由场开放环境爆炸烧冲复合伤研究。因此,本致伤模型还需进一步完善与验证。此外,本研究仅初步探索爆炸烧冲复合因素的致伤特点,对两种因素叠加的致伤机理尚未涉及,还需从细胞死亡、氧化应激、炎症反应等方面进一步深入研究损伤机制。

参考文献:

[1] 胡鹏伟, 张磊, 解宏伟, 等. 现代战争爆炸伤特点系统评价[J]. 第二军医大学学报, 2021, 42(6): 681-687. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2021.06.0681.
HU P W, ZHANG L, XIE H W, *et al*. Characteristics of blast injuries in modern warfare: a systematic review[J]. Acad J Second Mil Med Univ, 2021, 42(6): 681-687. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2021.06.0681.

[2] 许仁辞, 岳永魁, 胡鑫杰. 城市燃气爆炸事故统计分析与对策[J]. 煤气与热力, 2020, 40(7): 33-36, 46. DOI: 10.13608/j.cnki.1000-4416.2020.07.019.
XU R C, YUE Y K, HU X J. Statistical analysis and countermeasure of urban gas explosion accidents[J]. Gas Heat, 2020, 40(7): 33-36, 46. DOI: 10.13608/j.cnki.1000-4416.2020.07.019.

[3] 周继红, 王正国, 朱佩芳, 等. 烧冲复合伤诊疗规范[J]. 中华创伤杂志, 2013, 29(9): 809-812. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2013.09.001.
ZHOU J H, WANG Z G, ZHU P F, *et al*. Standards for diagnosis and treatment of burn-blast combined injury[J]. Chin J Trauma, 2013, 29(9): 809-812. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2013.09.001.

[4] 刘伟, 柴家科. 乌司他丁对烧冲复合伤大鼠急性肺损伤及凝血参数时相性变化的影响[J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(1): 32-39. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.01.007.
LIU W, CHAI J K. Influences of ulinastatin on acute lung injury and time phase changes of coagulation parameters in rats with burn-blast combined injuries[J]. Chin J Burns, 2018, 34(1): 32-39. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.01.007.

[5] CHANG Y, ZHANG D H, HU Q, *et al*. Usage of density analysis based on micro-CT for studying lung injury associated with burn-blast combined injury[J]. Burns, 2018, 44(4): 905-916. DOI: 10.1016/j.burns.2017.12.010.

[6] 宋明明, 田林强, 董新文, 等. 管道瓦斯爆炸致大鼠烧冲复合伤的特点及建模条件[J]. 新乡医学院学报, 2022, 39(5): 414-419. DOI: 10.7683/xxyxyxb.2022.05.003.
SONG M M, TIAN L Q, DONG X W, *et al*. Characteristics and modeling conditions of combined burn-blast injury in rats caused by pipeline gas explosion[J]. J Xinxiang Med Univ, 2022, 39(5): 414-419. DOI: 10.7683/xxyxyxb.2022.05.003.

[7] 翁昌梅, 李冠桦, 甘惠方, 等. 密闭巷道内气体爆炸致动物急性肺损伤的实验研究[J]. 局解手术学杂志, 2022, 31(10): 843-849. DOI: 10.11659/jjssx.03E022098.
WENG C M, LI G H, GAN H F, *et al*. Experimental study on acute lung injury in animals caused by gas explosion in the closed tunnel[J]. J Reg Anat Oper Surg, 2022, 31(10): 843-849. DOI: 10.11659/jjssx.03E022098.

[8] CHAI J K, LIU W, DENG H P, *et al*. A novel model of burn-blast combined injury and its phasic changes of blood coagulation in rats[J]. Shock, 2013, 40(4): 297-302. DOI: 10.1097/SHK.0b013e3182837831.

[9] YELVETON J T. Pathology scoring system for blast injuries[J]. J Trauma, 1996, 40(3 Suppl): S111-S115. DOI: 10.1097/00005373-199603001-00025.

[10] 康建毅, 段朝霞, 张洁元, 等. 不同创伤评分系统在爆炸伤伤情评估中的比较[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(15): 1403-1406. DOI: 10.16016/j.1000-5404.201901142.
KANG J Y, DUAN Z X, ZHANG J Y, *et al*. Application of different trauma scoring systems for evaluation of severity of blast injuries[J]. J Third Mil Med Univ, 2019, 41(15): 1403-1406. DOI: 10.16016/j.1000-5404.201901142.

[11] SMITH J E, GARNER J. Pathophysiology of primary blast injury[J]. J R Army Med Corps, 2019, 165(1): 57-62. DOI: 10.1136/jramc-2018-001058.

[12] 李越, 李兵仓. 云爆弹/温压弹的杀伤因素及杀伤特点的研究进展[J]. 创伤外科杂志, 2022, 24(1): 18-22. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4237.2022.01.000.
LI Y, LI B C. Research progress on killing factors and wound characteristics for human body of FAE/TB[J]. J Trauma Surg, 2022, 24(1): 18-22. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4237.2022.01.000.

[13] 贾炎坤, 李超, 刘毅. 温压弹药及其医学效应[J]. 西北国防医学杂志, 2019, 40(12): 764-768. DOI: 10.16021/j.cnki.1007-8622.2019.12.009.
JIA Y K, LI C, LIU Y. Thermobaric ammunition and its medical effects[J]. Med J Natl Defending Forces Northwest China, 2019, 40(12): 764-768. DOI: 10.16021/j.cnki.1007-8622.2019.12.009.

[14] 彭方超. 城镇燃气事故风险评价研究[J]. 建筑工程技术与设计, 2017(24): 43-43, 45. DOI: 10.3969/j.issn.2095-6630.2017.24.042.
PENG F C. Study on risk assessment of town gas accidents[J]. Arch Eng Tech Design, 2017(24): 43-43, 45. DOI: 10.3969/j.issn.2095-6630.2017.24.042.

[15] 胡泉, 柴家科, 杨红明. 烧冲复合伤肺损伤的研究进展

[J]. 解放军医学杂志, 2013, 38(5): 428-432.
HU Q, CHAI J K, YANG H M. Research progression of lung injury after burn-blast combined injury[J]. Med J Chin PLA, 2013, 38(5): 428-432.

[16] 刘锐, 王树明. 烧冲复合伤时肺泡Ⅱ型上皮细胞损伤的机制及防治研究进展[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2016, 11(6): 465-468. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2016.06.015.
LIU R, WANG S M. Advancement of study on the mechanisms and treatment of injured type Ⅱ alveolar epithelial cell in burn-blast combined injury[J]. Chin J Inj Repair Wound Heal Electron Ed, 2016, 11(6): 465-468. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2016.06.015.

[17] TONG C C, LIU Y N, ZHANG Y B, *et al*. Shock waves increase pulmonary vascular leakage, inflammation, oxidative stress, and apoptosis in a mouse model[J]. Exp Biol Med, 2018, 243(11): 934-944. DOI: 10.1177/1535370218784539.

[18] SCOTT T E, JOHNSTON A M, KEENE D D, *et al*. Primary blast lung injury: the UK military experience[J]. Mil Med, 2020, 185(5/6): e568-e572. DOI: 10.1093/milmed/usz453.

[19] MOKRA D, KOSUTOVA P. Biomarkers in acute lung injury[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2015, 209: 52-58. DOI: 10.1016/j.resp.2014.10.006.

[20] DONG X, YAO S, WU W, *et al*. Gas explosion-induced acute blast lung injury assessment and biomarker identification by a LC-MS-based serum metabolomics analysis[J]. Hum Exp Toxicol, 2021, 40(4): 608-621. DOI: 10.1177/0960327120960761.

[21] 高二击, 李扬, 赵天成, 等. 创伤性急性肺损伤分子机制研究进展[J]. 徐州医科大学学报, 2018, 38(9): 626-630. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2065.2018.09.017.
GAO E J, LI Y, ZHAO T C, *et al*. Advances in molecular mechanisms of traumatic acute lung injury[J]. J Xuzhou Med Univ, 2018, 38(9): 626-630. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2065.2018.09.017.

[22] CHAI J K, CAI J H, DENG H P, *et al*. Role of neutrophil elastase in lung injury induced by burn-blast combined injury in rats[J]. Burns, 2013, 39(4): 745-753. DOI: 10.1016/j.burns.2012.08.005.

[23] 王正国. 野战外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 100-116.
WANG Z G. Field surgery[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 100-116.

[24] 仲倩, 王伯良, 刘大斌, 等. 温压弹药综合毁伤效果评估模型研究[J]. 爆破器材, 2018, 47(5): 21-26, 34. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8352.2018.05.004.
ZHONG Q, WANG B L, LIU D B, *et al*. Evaluation model for comprehensive damage effects of thermo-baric bomb[J]. Explos Mater, 2018, 47(5): 21-26, 34. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8352.2018.05.004.

[25] 李润之, 王磊, 姚三巧, 等. 实验巷道内瓦斯爆炸对动物的损伤实验[J]. 煤炭科学技术, 2018, 46(7): 130-133, 124. DOI: 10.13199/j.cnki.cst.2018.07.020.
LI R Z, WANG L, YAO S Q, *et al*. Damage test of gas explosion to animals in the mine trial roadway[J]. Coal Sci Technol, 2018, 46(7): 130-133, 124. DOI: 10.13199/j.cnki.cst.2018.07.020.

[26] 董新文, 姚三巧, 吴卫东, 等. 真实巷道环境瓦斯爆炸对大鼠急性冲击性肺损伤呼吸功能时相变化的影响[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2021, 39(2): 137-142. DOI: 10.3760/cma.j.cn121094-20200508-00243.
DONG X W, YAO S Q, WU W D, *et al*. Influences of gas explosion on acute blast lung injury and time phase changes of pulmonary function in rats under real roadway environment[J]. Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2021, 39(2): 137-142. DOI: 10.3760/cma.j.cn121094-20200508-00243.

[27] 刘锐, 曹卫红, 王树明, 等. 开放爆炸环境下烧冲复合伤动物模型建立的研究[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2014, 9(6): 607-613. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2014.06.005.
LIU R, CAO W H, WANG S M, *et al*. Establishment of an animal model with burn-blast combined injury in the open explosive environment[J]. Chin J Inj Repair Wound Heal Electron Ed, 2014, 9(6): 607-613. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2014.06.005.

[28] LIU W, CHAI J K, QIN B, *et al*. Effects of blast wave-induced biomechanical changes on lung injury in rats[J]. Biomed Environ Sci, 2020, 33(5): 338-349. DOI: 10.3967/bes2020.046.

(**收稿**:2023-09-12;**修回**:2023-11-07)
(编辑 栗 嘉)