DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.03.003
第26卷第3期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 3
2004年2月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Feb. 2004


文章编号:1000-5404(2004)03-0189-04

论著

# 弹烧复合伤合并海水浸泡对血管内皮细胞止血功能的影响

闫 红[1],赖西南[2],葛衡江[1] (第三军医大学大坪医院野战外科研究所:[1]麻醉科,[2]第六研究室,创伤烧伤复合伤国家重点实验室,重庆 400042)

提 要:目的 探讨弹烧复合伤合并海水浸泡对血管内皮细胞止血功能影响的原因和机制。方法 建立弹烧复合伤的犬实验模型,致伤后将犬随机分为非浸泡组和浸泡组,将浸泡组犬在海水中浸泡4 h后捞出,然后于伤后4、7、10、20、28 h分别取血检测循环内皮细胞(circulating endothelial cells, CEC)、以及组织型纤溶酶原激活剂(tissue-type plasminogen activator, t-PA)、纤溶酶原激活剂抑制物(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)、血栓素$B_2$(thromboxane $B_2$, $TXB_2$)和6-酮-前列腺素$_{1\alpha}$(6-keto-prostaglandin $F_{1\alpha}$, 6-K-$PGF_{1\alpha}$)比值的变化,并且于伤后28 h活杀犬,取肺组织行病理检查。非浸泡组除不浸泡海水外,余检测时相及指标同浸泡组。结果 非浸泡组于伤后4 h和7 h CEC、PAI-1、$TXB_2$/6-K-$PGF_{1\alpha}$均升高($P<0.05$),t-PA降低($P<0.05$),而浸泡组于伤后4、7、10、20、28 h CEC、PAI-1和$TXB_2$/6-K-$PGF_{1\alpha}$均持续增高($P<0.05$或$P<0.01$),t-PA持续降低($P<0.01$);组间比较:浸泡组从伤后4 h至伤后28 h,各指标均与非浸泡组有显著差异($P<0.05$或$P<0.01$)。光镜下可见肺血管中血栓形成。结论 弹烧复合伤合并海水浸泡后可引起全身EC急性损伤以及造成EC止血功能紊乱,从而导致血栓形成,并且这种损伤比单纯弹烧复合伤(不浸泡)更严重,更持久。

关键词:海水浸泡;弹烧复合伤;内皮细胞;止血;犬
中图法分类号:R123;R644;R826.5 文献标识码:A

# Effect of seawater immersion on hemostatic function of endothelial cells in dogs sustained burn-firearm combined injury

YAN Hong[1], LAI Xi-nan[2], GE Heng-jiang[1] ([1]Department of Anesthesiology, [2]Department 6, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

**Abstract**: **Objective** To investigate the effect of seawater immersion on the hemostatic function of endothelial cells in dogs sustained burn-firearm combined injury and the mechanisms. **Methods** Dogs with burn-firearm combined injury were randomly divided into two groups: immersion group and control group. Dogs in immersion group were immersed in seawater for 4 h, and then taken out from seawater. Blood samples were collected from central vein before wound, immediately after immersion, at 4, 7, 10, 20, and 28 h after immersion to detect the changes in circulating endothelial cells (CEC), tissue-type plasminogen activator (t-PA), plasminogen activator inhibitor (PAI), and thromboxane $B_2$/6-keto-prostaglandin $F_{1\alpha}$ ($TXB_2$/6-K-$PGF_{1\alpha}$). Dogs were sacrificed at 28 h after wound for the purpose of pathological examination of the lung tissue. The indices detected except seawater immersion in the control group were the same as those in the immersion group. **Results** In the control group, the levels of CEC, PAI-1, and $TXB_2$/6-K-$PGF_{1\alpha}$ increased, but the level of t-PA decreased at 4 and 7 h after wound. However, in immersion group, the levels of CEC, PAI-1 and TXB2/6-K-PGF1α kept increasing, but the level of t-PA kept decreasing at 4, 7, 10, 20, and 28 h. Each index in immersion group from 4 h to 28 h after wound was significantly different from that in the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). Thrombosis was found in lung tissues in the immersion group. **Conclusion** Seawater immersion after burn-firearm combined injury can lead to extensive acute damage to endothelial cells and a disorder of hemostatic function of EC, resulting in thrombosis. The damage caused by immersion and burn-firearm combined injury is more severe and lasting longer than that by simple burn-firearm combined injury.

**Key words**: seawater immersion; dog; endothelial cell; hemostasis

基金项目:全军"十五"指令性课题(01L011)
Supported by the Mandatory Scientific Research Project of the "Tenth Five-year Plan" of PLA (01L011)
作者简介:闫 红(1969-),女,重庆市人,硕士,主治医师,讲师,主要从事凝血-纤溶方面的研究。电话:(023)68757347
收稿日期:2003-04-07;修回日期:2003-07-08
?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

海上及登陆作战中的主要伤型为烧伤、弹片伤等，而且多为复合伤[1]，在船艇放弃时，受伤人员又大多直接浸泡于海水中[2]。由于海上环境特殊，伤后获得早期救治的时间明显延长，尤其是伤员落水后遭受海水浸泡的影响及伤情的变化与陆地有明显差异。陆地战争条件下单纯型或复合型烧伤和弹片伤救治的实验及临床研究已有大量报道，但在海域战争条件下同样的创伤救治尚少见报道。本实验通过建立海水浸泡弹烧复合伤动物模型，并对其在海水浸泡这一特殊病理生理状态下的内皮细胞损伤及其介导的凝血-纤溶相关方面的变化进行动态观察，以探讨其形成的原因和机制，为伤员的早期救治提供一定的理论依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物和分组

健康成年杂种犬（来源于福建本地杂种犬）20只，体质量12～15 kg，雌雄不拘。将犬随机分为浸泡组和非浸泡组两组，每组10只。浸泡组：致伤后置入海水（盐度25.3，水温21～23 ℃，pH 8.1）中浸泡（使其头颈、双前肢露于水面），4 h后捞出置入环境温度为25 ℃的室内进一步观察。非浸泡组：致伤方法及程度同浸泡组，致伤后同样放置于温度为25 ℃的室内。

### 1.2 动物模型制作

1.2.1 动物致伤前准备 犬3%戊巴比妥钠（30 mg/kg）静脉注射麻醉，背部10%区域剪毛，15%硫化钠脱毛剂脱毛。分离右颈外静脉后插入5F的Swan-Ganz漂浮导管（美国Arrow International）以便抽取血样测定各项指标。

1.2.2 弹烧复合伤模型制备 Ⅱ度烧伤模型制作：按20 $cm^2$/ml凝固汽油涂于背部10%区域，点燃烧伤10 s后湿巾灭火（经病理证实），燃烧要求完整均匀。弹片伤：使犬仰卧，将其后肢垂直悬吊于固定架，采用53式滑膛枪发射药量为0.65 g，钢珠质量1.03 g，直径6.35 mm，致犬右后肢切线伤，并避开股骨、大血管及神经，伤口面积为（15.68±4.96）$cm^2$。弹片速度为（867±19.2）m/s，射距为2 m，能量吸收为（387.1±0.2）J。

### 1.3 测试指标

1.3.1 经Swan-Ganz漂浮导管分别于伤前、浸泡出水后0、3、6、16、24 h（相当于非浸泡组伤后4、7、10、20、28 h）等6个时相点采集静脉血（为便于对照比较，后文中浸泡组各时相点均以伤后时间表述。）。分别测定以下指标：①血循环内皮细胞（circulating endothelial cells，CEC）计数；②组织型纤溶酶原激活剂（t-PA）测定；③纤溶酶原激活物抑制剂（PAI-1）测定；④血栓素$B_2$（$TXB_2$）和6-酮-前列腺素$F_{1\alpha}$（6-K-$PGF_{1\alpha}$）测定。

1.3.2 肺组织显微结构观察。

### 1.4 统计学方法

数据以$\bar{x}\pm s$表示，所有计量资料采用SPSS10.0统计软件处理，组内比较用单样本$t$检验分析，组间比较用配对$t$检验分析。

## 2 结果

### 2.1 CEC的变化

2.1.1 组内比较 非浸泡组致伤后4、7、10 h CEC明显增加，与伤前相比均有显著性差异（$P<0.05$）。浸泡组出海水后CEC持续增加，于伤后4、7 h与伤前比有显著性差异（$P<0.05$），于伤后10、20、28 h与伤前比有非常显著性差异（$P<0.01$），见表1。

2.1.2 组间比较 浸泡组与非浸泡组于伤后4、7 h相比有显著差异（$P<0.05$），于伤后10、20、28 h相比有非常显著性差异（$P<0.01$），见表1。

### 2.2 血栓素$B_2$/6-酮-前列腺素$F_{1\alpha}$（$TXB_2$/6-K-$PGF_{1\alpha}$）的变化

2.2.1 组内比较 非浸泡组致伤后4、7 h $TXB_2$/6-K-$PGF_{1\alpha}$明显增高，与伤前比有显著性差异（$P<0.05$）；浸泡组也增高，于伤后4 h与伤前比有显著性差异（$P<0.05$），于伤后7、10、20、28 h与伤前比非常显著性差异（$P<0.01$），见表1。

2.2.2 组间比较 浸泡组与非浸泡组于伤后4、7、10、20、28 h相比均有非常显著性差异（$P<0.01$），见表1。

表1 循环内皮细胞和血栓素$B_2$/6-酮-前列腺素$F_{1\alpha}$的变化（$\bar{x}\pm s$）

Tab 1 Changes of CEC and $TXB_2$/6-K-$PGF_{1\alpha}$（$\bar{x}\pm s$）

| Group | $n$ | Before wound | Time after wound(h) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 4 | 7 | 10 | 20 | 28 |
| CEC（cells/0.9 μl） | | | | | | | |
| Control | 10 | 0.54±0.17 | 0.75±0.11 * | 0.88±0.15 * | 0.92±0.20 * | 0.67±0.25 | 0.63±0.12 |
| Immersion | 10 | 0.53±0.11 | 0.92±0.12 *# | 1.14±0.21 *# | 1.43±0.34 *## | 2.00±0.14 *## | 2.08±0.21 *## |
| $TXB_2$/6-K-$PGF_{1\alpha}$ | | | | | | | |
| Control | 10 | 0.610±0.08 | 0.917±0.12 * | 0.959±0.30 * | 0.829±0.21 | 0.812±0.14 | 0.735±0.13 |
| Immersion | 10 | 0.781±0.13 | 1.587±0.18 *## | 2.253±0.10 **## | 2.382±0.11 *## | 2.444±0.08 *## | 1.995±0.09 *## |

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$，*vs* before wound；#：$P<0.05$，##：$P<0.01$，*vs* control group

### 2.3 t-PA的变化

2.3.1 组内比较 非浸泡组致伤后4、7、10、20、28 h各组均明显下降，与伤前比有显著性差异（$P<0.05$）；浸泡组下降更明显，于伤后4、7、10、20、28 h与伤前比均有非常显著性差异（$P<0.01$），见表2。

2.3.2 组间比较 浸泡组与非浸泡组于伤后4、7 h有显著性差异（$P<0.05$），于伤后10、20、28 h相比有非常显著性差异（$P<0.01$），见表2。

### 2.4 PAI-1的变化

2.4.1 组内比较 非浸泡组于致伤后4、7、20、28 h明显升

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

高, 与伤前相比有显著性差异( $P<0.05$); 浸泡组于伤后 4、7、10、20、28 h 均急剧升高, 与伤前相比有非常显著性差异( $P<0.01$), 见表 2。

2.4.2　组间比较　浸泡组与非浸泡组于伤后 4 h 和 7 h 相比有显著性差异( $P<0.05$), 于伤后 10、20、28 h 相比有非常显著性差异( $P<0.01$), 见表 2。

表 2　组织型纤溶酶原激活物和纤溶酶原激活物抑制剂的变化( $\bar{x}\pm s$ )

**Tab 2　Changes of t-PA and PAI-1 ( $\bar{x}\pm s$ )**

| Group | n | Before wound | Time after wound (h) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 4 | 7 | 10 | 20 | 28 |
| t-PA (IU/ml) | | | | | | | |
| Control | 10 | 0.868±0.04 | 0.816±0.02 * | 0.796±0.02 * | 0.797±0.02 * | 0.790±0.05 * | 0.805±0.02 * |
| Immersion | 10 | 0.878±0.03 | 0.750±0.05 **# | 0.723±0.04 **# | 0.705±0.04 **## | 0.670±0.04 **## | 0.660±0.03 **## |
| PAI-1 (AU/ml) | | | | | | | |
| Control | 10 | 0.678±0.03 | 0.721±0.02 * | 0.732±0.03 * | 0.704±0.03 | 0.741±0.05 * | 0.733±0.01 * |
| Immersion | 10 | 0.678±0.03 | 0.760±0.05 **# | 0.782±0.04 **# | 0.801±0.04 **## | 0.838±0.05 **## | 0.841±0.03 **## |

*: $P<0.05$,　**: $P<0.01$, *vs* before wound;　#: $P<0.05$,　##: $P<0.01$, *vs* control group

## 2.5　肺组织显微结构观察

光镜下见, 非浸泡组未见血栓形成及肺水肿; 浸泡组血管内可见血栓形成, 大量沉积的红细胞及白细胞淤滞(图 1、2)。

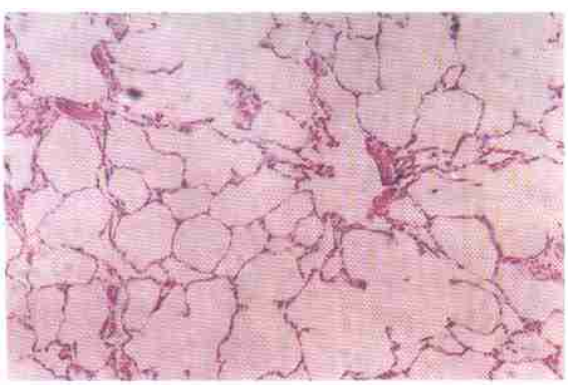


图 1　犬弹烧伤后肺部未见血栓形成　(HE× 200)

**Fig 1　No thrombosis in the lung tissue of dogs with firearm combined injury**　(HE× 200)

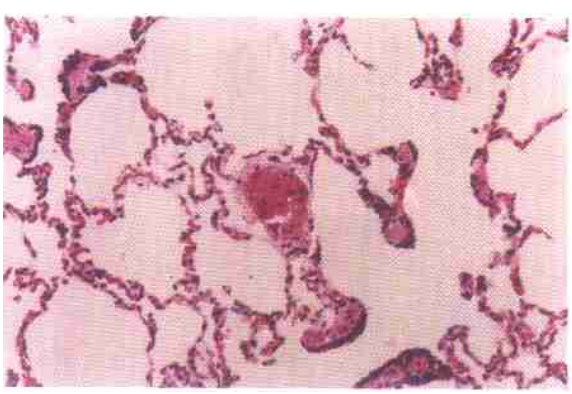


图 2　犬弹烧伤合并海水浸泡后肺部血栓形成　(HE× 200)

**Fig 2　Thrombosis in the lung tissue of dogs with firearm combined injury after seawater immersion**　(HE× 200)

# 3　讨论

## 3.1　弹烧复合伤合并海水浸泡对内皮细胞损伤及其可能机制

在弹烧复合伤合并海水浸泡过程中, 多种损伤 EC 的因素都有可能存在, 可分为两个部分: 即原发伤弹烧复合伤导致的 EC 损伤, 以及弹烧复合伤后海水浸泡对 EC 损伤的加重效应。

3.1.1　弹烧复合伤导致的 EC 损伤　烧伤引起血管损伤的因素有: ①机械因素, 烧伤后由于组织受热力的作用, 使得血管壁的结构发生变化, 致血管内皮细胞损伤[3]; ②感染因素; ③代谢产物和免疫因素、微生物、异性蛋白等能直接损伤内皮细胞, 使得血管内壁表面粗糙, 有利于血栓形成。以前的研究已表明, 高投射物伤包括弹片伤对内皮细胞有直接和间接形态学上的损害[4,5]。此外弹片伤的初期感染是不可避免的, 间接造成对内皮细胞的损害[6], 加重组织的继发损伤。本实验结果表明: 弹烧复合伤后 CEC 与伤前比均明显增高( $P<0.05$), 提示弹烧复合伤可致内皮细胞急性损伤。

3.1.2　弹烧复合伤后海水浸泡对 EC 损伤的加重效应

针对海水高渗、碱性、低温和有菌的特点, 战伤合并海水浸泡后, 海水沿血管破裂处进入, 使动脉壁处于局部高渗环境中, 管壁组织细胞内的水分不断弥散到细胞间隙中, 使细胞内脱水, 细胞内溶质浓度和渗透压也相应增高[7]。细胞内外的高渗状态可能从内、外两侧损伤细胞膜, 使膜表面蛋白质的水分脱失, 蛋白质变性; 同时碱性、低温环境也有可能导致膜表面酶的活性下降或丧失, 从而造成细胞膜通透性增高, 大量金属离子和水分进入胞内, 最终引起细胞肿胀, 内皮细胞表现为细胞间规则纵行的皱裂变浅, 并且紊乱[8]。其次, 组织损伤后, 促使海水中的细菌侵入, 导致炎性反应, 这

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

些炎症介质的最初靶细胞是血管内皮细胞。此外，文献[9]报道海水浸泡可导致严重的代谢性酸中毒。酸中毒的代谢产物，如酮体、乳酸等，对内皮细胞有损伤作用。由于上述多种因素的综合作用，在原发伤基础上海水浸泡对内皮细胞损伤有加重和持续效应。

### 3.2 海水浸泡后对创伤犬凝血、纤溶机能的影响

内皮细胞的一个关键作用就是提供一个抗血栓表面，但是当内皮遭到内、外界致病因素的作用时，内皮细胞的抗血栓表面转化为非抗血栓表面。

弹烧复合伤合并海水浸泡后，在内皮细胞受损的情况下，纤溶系统主要表现为血浆 PAI-1 浓度明显增高，同时抑制内皮细胞产生 t-PA；TXA2 和 PGI2 之间严重失衡，致使纤溶活性降低，血小板聚集反应加速，从而使血栓形成比单纯弹烧复合伤更集中、更快速，并且由于脱离海水后内皮细胞损伤有持续效应，因此血栓的形成更长久，病理结果也进一步证实。

因此，对于弹烧复合伤合并海水浸泡者，EC 的损伤随时间延长呈加重趋势，血栓以及 DIC 形成的危险大，我们应着重改善微循环，抑制高凝状态，不能因其有一开放性创面而盲目加用止血药，并且在脱离海水后除采取一般复苏措施以外，应尽早加用抗生素。

## 参考文献：


[1] Smith A M. Medical implication of war at sea[J]. Navy Med, 1995, 6(1): 13-19.

[2] Junliang S. Contributis factors of injury to the ship crowd during naval warfare under high-tech conditions and related countermeasures[J]. International review of the armed forces medical services, 1996, 6(1): 123-125.

[3] 徐宜宜，陈茂华，罗珠儿. 烧伤病人血浆因子Ⅷ相关抗原检测的临床意义[J]. 中华整形烧伤外科杂志，1992, 8(3): 242-243.

[4] Lai X N, Liu Y Q. The hydrodynamic injury to the endothelial cells produced by high velocity projectile wound[J]. Chin J Trauma, 1994, 10(2): 129-131.

[5] Meallor S G. Modern war wound [M]. The Pathology of Trauma, 2nd ed. Great Britain: Hodder and Stoughton, 1993. 86-89.

[6] Mcever R P, Moore K L, Cummings R D. Leukocyte trafficking mediated by selectin-carbohydrate interactions[J]. J Biol Chem, 1995, 270(19): 11025-11028.

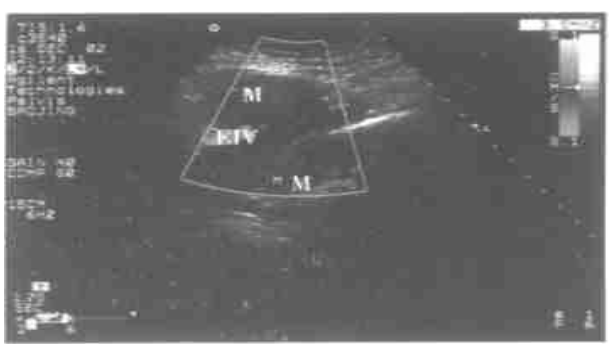
[7] Domin Iu G, Grigor' ev V V. Light optical and electron microscopic changes in striated muscle tissue under the effects of sea water and thymogen in experimental animal[J]. Biull Eksp Biol Med, 1992, 113(1): 94-96.

[8] 赖西南，黄 宏，吴国萍，等. 海水浸泡火器伤失活肌组织的外科判定标准[J]. 中华航海医学杂志，2000, 3(1): 35-37.

[9] 姜忠华，范 静，鲁 青，等. 低温海水淹溺死大鼠血气与酸碱失调的研究[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志，2001, 3(1): 30-33.


（编辑 薛国文）

（上接 188 页）




M：平滑肌肉瘤；EIV：髂外静脉

图 1 平滑肌瘤呈“哑铃”形，压迫髂血管

## 讨论

平滑肌肉瘤是来源于平滑肌细胞或向平滑肌细胞分化的间叶细胞的一种恶性肿瘤[1]，是少见的肉瘤，发生部位多见于子宫及胃肠，偶可见于腹膜后、肠系膜、大网膜及皮下软组织[2]。患者多为中老年人，男女发病率无明显区别。多为圆形或不规则的结节状肿块，边界清楚，部分有假包膜，呈浸润性生长，质地较实。切面灰红色或灰棕色，似鱼肉状，有时可见编织状，可有出血、坏死，较大的有液化及囊性变。平滑肌肉瘤大致可分为分化较好的和分化较差的两型，发生于深部或浅部软组织的平滑肌肿瘤，如果直径超过 5 cm，几乎都是恶性的。手术切除是其主要治疗手段，由于肿瘤生长迅速，无完整包膜，易压迫侵犯邻近大血管和周围组织脏器，手术较为复杂，肿瘤完全切除率与病变侵犯范围关系密切。恶性程度高者，手术后易复发，可发生血道转移至肺、肝及其它器官。

原发于腹膜后的平滑肌肉瘤，临床上较少见，约占腹膜后恶性肿瘤的 11%。由于腹膜后间隙相对宽松，位置隐蔽，肿瘤组织较小时缺乏特有症状，早期不易发现，肿瘤增大到相应程度，腹部包块和(或)腹痛是最早出现的临床症状，也最为常见，当肿瘤侵犯或压迫邻近器官时，也可出现相应症状[3]。本例患者因下肢进行性肿胀前来就诊，经超声检查证实肿胀是由于腹膜后肿瘤生长压迫血管，影响静脉回流而引起的。彩超检查对明确本病的诊断、确定肿瘤的大小、浸润范围、循环障碍程度的评估及手术方式的选择等均可提供重要的依据。

关键词：超声；腹膜后；平滑肌肉瘤

中图法分类号：R730.41；R738.7 文献标识码：B

## 参考文献：


[1] 白希清，刘 永. 病理学[M]. 第 2 版. 北京：科学出版社，1992. 1094.

[2] 李甘地. 病理学[M]. 北京：人民卫生出版社，2001. 133.

[3] 王建生，石景森，陈武科，等. 原发性腹膜后平滑肌肉瘤 33 例外科治疗体会[J]. 中国实用外科杂志，2000, 16(9): 553-554.


（编辑 冷怀明）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net