DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.10.045
第24卷第10期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 10
1226 2002年10月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Oct. 2002

论著

文章编号:1000-5404(2002)10-1226-03

腹部爆炸伤后早期脑病理学改变的实验研究

陈向阳,李兵仓,张良潮,吴国萍 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所第六研究室,重庆 400042)

提 要:目的 探讨犬腹部爆炸伤后早期脑病理形态学的变化特点。方法 15只犬按伤后不同时相点分为5组,即伤后即刻、3、6、12、24 h组,每组各3只动物。致伤犬腹部后,对其脑组织进行大体及光、电镜观察。结果 15只动物中,12只大脑表面出现1~3个点、片状出血灶。伤后即刻,光、电镜主要以小血管的出血改变及部分神经髓鞘的分层为主,未见明显神经元的损伤。伤后6 h则可见神经元及神经胶质细胞水肿的表现。伤后24 h可见部分水肿组织溶解变性、神经微丝凝固性改变。结论 腹部爆炸伤比一般枪弹伤造成了更加严重的脑间接损伤,且伤后病理改变进展迅速。

关键词:爆炸伤;间接伤;脑损伤
中图法分类号:R322.81;R826.65 文献标识码:A

Early pathological changes of brain after explosive injury of abdomen in pigs

CHEN Xiang-yang, LI Bin-chang, ZHANG Liang-chao, WU Guo-ping (Research Institute of Field Surgery, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: **Objective** To explore the characteristics of the early pathological changes of brain in the dogs with abdominal explosive wound. **Methods** The morphological changes of brain tissue of the dogs were examined with naked eye, light microscope and electron microscope at different time points after explosive injury of the abdomen. **Results** Small bleeding foci were found by naked eye on the surface of the brain in 12 of 15 animals. Microscopically, bleeding of small vessels and myelin sheath with light demixing were observed in the brain just at the instant after injury. Obvious edema of neurons and glial cells were noticed in the brain 6 h after injury. Degeneration of neurons and nerve fibers, and lysis of some edematous tissue were seen 24 h after injury. **Conclusion** More serious indirect brain injuries are caused by explosive wound of abdomen rather than gun-shot through abdomen. The pathological changes of the brain develop rapidly with the time lasting after injury.

Key words: explosive wound; indirect injury; brain injury

随着爆炸武器在现代战争中的应用日益增多[1],爆炸伤的发生率明显增高,平时爆破作业以及恐怖活动也增大了爆炸伤发生的可能性。因此,爆炸伤不仅是现代军事医学的主要研究方向,而且也是平时的急救医学和创伤医学的重要课题之一。本研究采用同步控制钢珠着靶与雷管起爆时间模拟爆炸性武器致伤的基本条件,建立了犬腹部爆炸伤动物模型,在此基础上动态观察伤后早期脑病理形态学的变化特点,旨在为临床充分认识爆炸性损伤的广泛性提供实验理论依据。

1 材料与方法

1.1 动物分组

健康雄性杂种犬15只,体重13~17 kg。动物按致伤后不同时相点分为5组:即伤后即刻、3、6、12、24 h 5组,每组各3只动物。

1.2 动物致伤

动物经3%戊巴比妥钠(30 mg/kg)静脉麻醉后,行左侧股动、静脉插管及气管插管。将动物置于致伤架上,右侧后肢悬挂,头颈部用一厚橡胶皮保护,以避免爆炸冲击波对头颅的直接作用。53式滑膛枪与雷管起爆用同步仪控制,通过预实验我们采用重0.38 g钢珠,装药量为1.2 g,射距7 m;1.3 g纸质电雷管爆心距腹壁7 cm。弹着点选择右下腹,瞄准弹着点后射击引爆。伤后立即简单处理腹部伤口,并进行常规生命体征的监测。

1.3 组织标本的制备及观察

各组动物于伤后相应时相点立即开颅,取出全脑作肉眼观察,并留取顶叶皮层、海马、桥脑组织常规制作光镜标本(HE染色)、电镜标本并观察。

2 结果

2.1 肉眼观察

伤后可见各组动物脑表面血管广泛充血,伤后即刻、3、6 h组的动物脑表面血管颜色鲜红,而伤后12及24 h组的动物则颜色暗红。在15只动物中,12只动物大脑表面可见1~3个点、片状出血灶,以右侧颞枕叶为多见。

2.2 光镜观察

伤后各组动物的大脑皮层、海马及桥脑组织内均可见大小不等的出血点,以皮层和桥脑组织内多见,且出血面积较大。平均每张切片皆有两个以上的出血点,见图1。脑实质内小血管周围间隙普遍增大,可见有红细胞漏出现象。部分小血管亦

基金项目:全军"十五"指令性课题(01L060)
作者简介:陈向阳(1969-),男,重庆市潼南县人,硕士,主管技师,主要从事火器伤方面的研究,发表论文5篇。电话:(023)68757383
收稿日期:2002-03-22;修回日期:2002-06-24

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

可见红细胞瘀积和血管壁破裂现象。致伤后即刻组和伤后 3 h 组动物皮层、海马及桥脑组织内神经元未见明显改变, 海马组织内偶见部分神经元胞浆疏松。伤后 6 h 组动物光镜下可见皮层组织内部分胶质细胞、神经元胞浆疏松及空泡化。海马和桥脑亦有相同改变。伤后 12 h 组动物除具有上述改变之外, 皮层及桥脑组织水肿明显, 表现为组织结构疏松, 部分神经元肿胀及空泡化, 胶质细胞水肿。伤后 24 h 组除前述改变外, 神经元肿胀更加显著, 桥脑组织内还见有局灶性溶解。

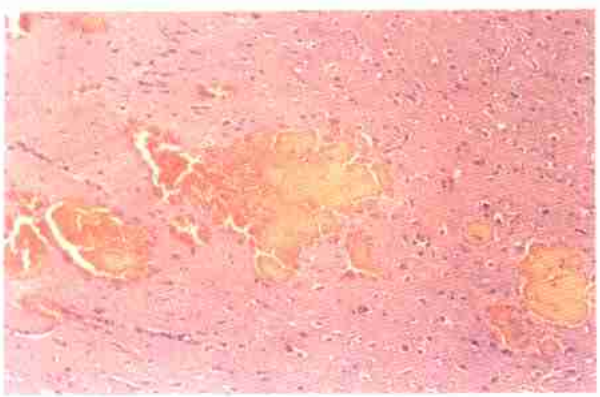


图 1　皮层内脑实质出血灶　(HE× 100)

Fig 1　Bleeding foci in brain cortex　(HE× 100)

2.3　电镜观察

致伤即刻组动物皮层、海马及桥脑组织内均可见血管基底膜肿胀不均, 血管壁破裂, 血管周围水肿。神经髓鞘轻度分层, 以桥脑组织内多见, 见图 2。部分神经元可见胞浆空化。伤后 3 h 及 6 h 组动物可见各部脑组织内部分神经元胞浆水肿, 线粒体嵴模糊、紊乱, 粗面内质网轻度扩张, 轴浆内空泡化。有髓及无髓神经纤维水肿, 髓鞘分层更加显著, 部分髓鞘断裂。神经胶质细胞水肿, 胶质突起也有水肿。伤后 12 h 组动物各部脑组织在前述改变的基础上水肿更加明显。神经元可见明显肿胀。轴突和髓鞘肿胀变性。突触前、后膜增厚, 间隙模糊, 突触小泡减少。神经胶质细胞水肿更加广泛。伤后 24 h 组动物脑超微结构改变与 12 h 组非常相似, 不同之处为部分水肿组织发生溶解变性。神经纤维可见微丝溶解、凝固性改变, 见图 3。

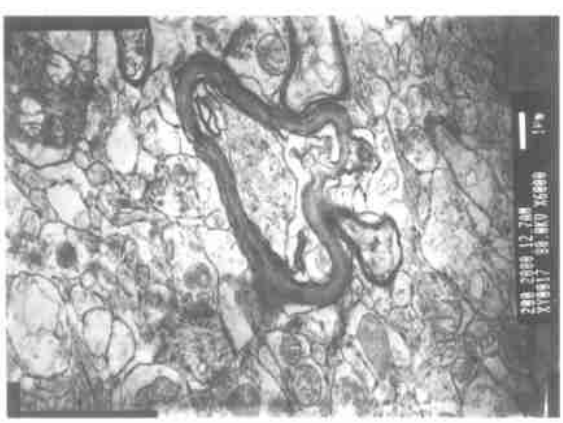


图 2　伤后即刻髓鞘分层、内陷呈囊状　(TEM× 6 000)

Fig 2　Myelin sheath with light demixing and deformation in brainstem immediately after injury　(TEM× 6 000)

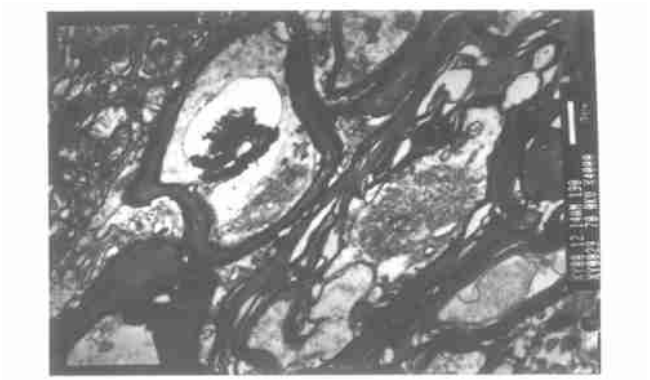


图 3　伤后 **24 h**, 髓鞘分层, 轴浆内微丝凝固变性　(TEM× 4 000)

Fig 3　Myelin sheath with obvious demixing and microfilament with degeneration in brainstem 24 h after injury　(TEM× 4 000)

3　讨论

爆炸武器除产生类似枪弹的高速破片外, 其爆炸冲击波也是主要的杀伤因素, 二者皆可对远隔部位的 CNS 造成损伤[2,3]。近年来国内外一些学者对枪弹和冲击波分别所致的 CNS 间接损伤进行了较多的研究, 但对二者复合伤—即爆炸伤所致的 CNS 间接损伤的研究甚少。本研究首次对犬腹部爆炸伤后早期远隔脑组织病理形态学改变进行了动态观察。

实验结果表明, 在本实验致伤条件下, 腹部爆炸伤后的确造成了远隔部位脑的较重损伤。15 只致伤动物中 12 只的脑表面有点、片状出血, 其发生率高达 80%。这与腹部单纯枪伤后 7 只动物中仅 4 只出现点状出血(其发生率为 57%)相比[4], 显然发生率更高。本实验仅作了皮层、海马及桥脑的组织切片观察, 各组动物均可见出血性改变, 可见其广泛性和普遍性。据此推测, 脑的其他部位可能也存在类似病变。腹部爆炸伤除导致脑明显的血管性损伤外, 脑其它组织结构也遭受了较重损伤。伤后即刻可见神经髓鞘的分层改变, 伤后 24 h 则发现神经微丝凝固变性以及部分组织结构溶解等现象。Suneson 等[5] 在观察枪伤猪后肢脑形态学变化时发现, 伤后即刻脑干、海马及皮层未见明显光镜改变, 仅在电镜下见脑干部分髓鞘内陷, 郎飞氏结变形。伤后 48 h 才出现明显的光、电镜改变, 但也仅表现为髓鞘变形增多、轴突中微管数目减少、神经元胞体尼氏体弥散等。由此可见, 腹部爆炸伤比一般枪弹伤造成了更加严重的脑损伤, 且伤后病理改变发展更加迅速。

腹部爆炸伤后脑病理形态学变化的机制是多因素而复杂的。伤后即刻出现的血管性损伤和髓鞘分层现象, 究其原因可能是由于高速破片(钢珠)产生的压力波和雷管爆炸产生的冲击波共同作用于机体时, 它们沿循环管路、脑脊液进行传播, 从而使血液、脑脊液在

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

致伤瞬间发生剧烈的动力学变化而造成的物理性损伤[5,6]。而伤后 3～24 h 脑组织病理的进行性改变则可能是在前述物理性损伤的基础上，由于脑缺血缺氧、水肿的发生激发了氧自由基、兴奋性氨基酸(EAA)以及一氧化氮(NO)等一系列生化因子的产生，最终导致继发性脑损伤的结果。

脑作为生命活动的中枢，损伤后不仅严重影响脑功能，而且还可导致各种并发症的发生。有学者证明间接性神经创伤可加重肺水肿[7]。本实验结果显示，腹部爆炸伤所致的间接性脑损伤尽管较单纯枪弹伤所致的重，病理改变也进展迅速，但与伤后 24 h 比较而言，伤后即刻的病理学改变仍属较轻，若能及早明确诊断并采取恰当的措施，将有助于防止继发性脑损伤的发生，从而遏止其病理改变的迅速发展。因此，只有充分认识爆炸伤损伤的广泛性，才能正确及时地判断伤情，避免漏诊误治，从而使伤员能够尽快地全面康复。

参考文献：

[1] 李兵仓，杨志焕，王正国. 爆炸性武器在现代战争中的应用及其致伤机制[J]. 解放军医学情报，1996，10(5)：251－253.

[2] Berlin R. Energy transfer and regional blood flow changes following missile trauma[J]. J Trauma，1979，19(3)：170－176.

[3] Cernak I，Savic J，Malicevic Z，*et al*. Involvement of the central nervous system in the general response to pulmonary blast injury[J]. J Trauma，1996，40(3)：S100－S104.

[4] 周华东，陈尔瑜，刘荫秋，等. 腹部枪伤后脑部动脉的远达效应及其临床意义[J]. 中华创伤杂志，1995，6(11)：366－368.

[5] Suneson A，Hansson H A，Seeman T. Pressure wave injuries to the nervous system caused by high-energy missile extremity impact：Part Ⅱ. Distant effects on the central nervous system-a light and electron microscopic study on pigs[J]. J Trauma，1990，30(3)：295－306.

[6] 周华东，陈尔瑜，刘荫秋. 腹部枪伤时脑部动脉的形态学变化及其压力传递[J]. 第三军医大学学报，1994，4(16)：309.

[7] Cernak I，Savic J，Mrsulja B，Djuricic B. Pathogenesis of pulmonary edema to blast wave[J]. Vojnosanit Pregl，1991，48(6)：507－514.

(编辑 薛国文)

(上接 1225 页)

表 1 **Gastrin/CCK** 受体表达与自发性细胞凋亡指数的关系($\bar{x}\pm s$)

Group	n	AI(%，$\bar{x}\pm s$)
CCK-A(＋)	18	5.98±1.46**
CCK-A(－)	22	9.75±2.56
Gastrin/CCK-B(＋)	33	6.91±2.42△△
Gastrin/CCK-B(－)	7	12.53±3.17

**：$P<0.01$ *vs* CCK-A(－)；△△：$P<0.01$ *vs* Gastrin/CCK-B(－)

表 2 **Gastrin/CCK** 受体表达与 **bcl-2/bax** 表达的关系

Group	n	bcl-2		Ratio(%)	bax		Ratio(%)
		＋	－		＋	－	
CCK-A(＋)	18	16	2	88.89	8	10	44.44
CCK-A(－)	22	13	9	59.09	11	11	50.00
Gastrin/CCK-B(＋)	33	29	4	87.87**	16	17	48.48
Gastrin/CCK-B(－)	7	1	6	14.29	3	4	42.86

**：$P<0.01$ *vs* Gastrin/CCK-B(－)

2 讨论

大量对胃癌、大肠癌、胰腺癌及胆管癌组织标本和细胞系的检测显示，Gastrin/CCK 受体在消化道肿瘤中普遍表达，为 Gastrin/CCK 成为消化道肿瘤生长因子奠定了物质基础，但发挥作用的受体类别因肿瘤类型而异，而且尚可能存在经典 Gastrin/CCK-B 和 CCK-A 以外的受体种类(如 Gastrin/CCK-C 受体、ProG/CCK 受体、G/CCK-gly 受体)[2]。本研究结果显示，Gastrin/CCK-B 和 CCK-A 受体 mRNA 在胆管癌组织标本中均有表达(前者表达率显著高于后者)，并与胆管癌分化呈正相关，提示 Gastrin/CCK(尤其是 Gastrin/CCK-B)受体后信号对胆管癌可能有重要的调节作用，Gastrin/CCK 受体高表达可作为胆管癌分化良好、恶性程度低的标志。

胆管癌已成为一种常见的消化道肿瘤，但其研究进展缓慢，发病机理远未明了，手术切除难以根治，放化疗不敏感，预后差[7]。研究表明，凋亡机制不仅在胆管缺乏、复旧等良性过程中有重要作用，而且细胞凋亡(特别是 bcl-2 细胞凋亡途径)异常与胆管癌的发生和发展也密切相关[5]。然而，胆管癌细胞凋亡障碍的原因仍不得而知。本研究结果显示，Gastrin/CCK-B 和 CCK-A 受体阳性胆管癌标本的 AI 分别低于其阴性者、而 bcl-2 表达率则分别高于其阴性者，提示内源性 Gastrin 和 CCK 可能参与了胆管癌细胞凋亡的调控、抑制胆管癌细胞凋亡，其机制可能与上调 bcl-2 基因表达有关。

关键词：胆管癌；胃泌素/肿囊收缩素受体；细胞凋亡
中图法分类号：R735.802　　文献标识码：B

参考文献：

[1] Rozengurt E，Walsh J H. Gastrin，CCK，signaling，and cancer[J]. Annu Rev Physiol，2001，63(1)：49－76.

[2] 张丰深，何振平，马宽生. 消化道肿瘤细胞 Gastrin/CCK 自分泌调节环路的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2002，11(1)：92－94.

[3] Kidd M，Tang L H，Modlin I M，*et al*. Gastrin-mediated alterations in gastric epithelial apoptosis and proliferation in a mastomys rodent model of gastric neoplasia[J]. Digestion，2000，62(2－3)：143－151.

[4] Wu H，Rao G N，Dai B，*et al*. Autocrine gastrins in colon cancer cells up-regulate cytochrome c oxidase Vb and down-regulate efflux of cytochrome c and activiaon of caspase-3[J]. J Biol Chem，2000，275(42)：32 491－32 498.

[5] 何振平，马宽生，王曙光，等. 胆管癌细胞胆囊收缩素受体 mRNA 的表达及意义[J]. 肝胆胰外科杂志，1999，11(3)：134－136.

[6] 张丰深，马宽生，何振平，等. 胆管癌组织中自发性细胞凋亡和 bcl-2/bax 表达的状况及意义[J]. 第三军医大学学报，2002，24(1)：96－99.

[7] 黄志强. 肝门部胆管癌外科治疗观念的转变[J]. 消化外科，1999，1(1)：5－9.

(编辑 张大春)

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