DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.04.011



论著

文章编号:1000-5404(2000)04-0328-03

# 家兔胸部爆炸伤模型的建立及早期死亡原因分析

刘 震,李兵仓,王大田,张良潮 (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 建立胸部爆炸伤模型,深入研究胸部爆炸伤的致伤机制、急性肺损伤的发病机制。方法 采用破片发射复合冲击波并结扎肋间动脉方法建立模型,观察伤后生理参数、血气分析、病理及肺表面活性物质变化。结果 建立的动物模型较好模拟现场爆炸效果,模型可靠,结果重复性好,失血性休克和急性呼吸功能衰竭是死亡的主要原因。结论 该模型可用于胸部爆炸伤的实验室研究。

关键词:胸部创伤;爆炸伤;动物模型;肺表面活性物质
中图法分类号: R-332;R642 文献标识码: A

# Establishment of model of thoracic explosive injury and analysis of early death in rabbits

LIU Zhen, LI Bing-cang, WANG Da-tian, ZHANG Liang-chao (Research Institute of Field Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

**Abstract: Objective** To establish the model of thoracic explosive injury for studying its mechanism and acute lung injury. **Methods** Emission of fragments in combination blast and ligation of arteriae intercostales were used to establish the model in rabbits. Then the changes of physiological parameters, blood gas, pathology and pulmonary surfactant were observed. **Results** The model could well imitate the thoracic explosive injury on the ground testing and was convincible and could be repeated well. Bleeding shock and acute respiratory derangement were found to be the major causes for early death. **Conclusion** The model can be used in future studies on thoracic explosive injury.

**Key words:** thoracic trauma; explosive injury; animal model; pulmonary surfactant

由于爆炸性武器致伤变化大,致伤条件难以控制,因而很难深入研究胸部爆炸伤的致伤机制和急性肺损伤(ALI)的发生机制。因此,必须建立可供实验室应用的胸部爆炸伤模型。尽管既往曾有单因素致伤胸部火器伤模型,但不能满足爆炸性武器破片和冲击波复合致伤的需要[1]。有鉴于此,作者以破片发射和雷管起爆同步的方法,建立了兔胸部爆炸伤实验室模型。并利用该模型对胸部爆炸伤的致伤机制和早期死亡原因进行了分析。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物分组及模型建立

1.1.1 动物分组 新西兰大白兔26只,雌雄兼用,体重2.5~3.5 kg(第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所动物室)。采用随机数字表法分为3组:单纯雷管组(冲击伤组)6只;雷管复合破片组(未结扎组)7只;雷管复合破片结扎肋间动脉组(结扎组)7只。另外6只兔活杀取右肺用于检测肺组织表面张力。

1.1.2 模型建立 3%戊巴比妥钠1.0 ml/kg静脉注射全麻。结扎肋间动脉组于致伤前缝扎右侧6、7、8肋间动脉起始端。致伤时将动物左侧卧位固定于致伤台。冲击伤组动物仅在右胸壁上方17 cm处平行于肋间置放1.30 g雷管,其超压范围大约250~350 kPa(平均296 kPa)。未结扎组及结扎组动物均用钢珠弹复合雷管致伤,五三式滑膛枪与雷管起爆器用同步仪控制,弹丸质量0.25 g,初速度为470~690 m/s(平均569 m/s)。雷管在弹丸触发启动同步控制系统后0~5 ms内起爆。雷管的安装同冲击伤组。枪口距动物3 m,致伤点距胸壁最高点1.0 cm,于右侧胸壁第6肋间腹侧射入,背侧射出,形成胸腔穿透伤。同时用激光靶测速仪测定钢珠的入、出口速度,以计算能量传递。记忆示波器记录冲击波波形及压力值。致伤后救治方法包括:立即封闭胸壁伤口,保持呼吸道通畅,胸腔指袢排气,同时静注平衡液。

基金项目:全军"九五"指令性课题(96L039)
作者简介:刘 震(1968-),男,天津市人,硕士,主治医师,主要从事胸部火器伤方面的研究,现在解放军第254医院胸外科,天津 300142
收稿日期:1999-06-29;修回日期:1999-10-20

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

### 1.2 观察指标

1.2.1 生理指标　致伤前及致伤后 5、30 min, 1、2、3、4、5 和 6 h 各时相点分别观察呼吸、心率和动脉压变化。

1.2.2 血气分析　致伤前及致伤后 1、3、6 h 各时相点抽取肝素抗凝血 1.5～2.0 ml, 使用美国 Nova 血气分析仪进行血气分析。

1.2.3 病理标本　死亡动物立即解剖, 存活者于 6 h 活杀, 观察肺脏及心脏大体病理变化, 测量胸腔积血量及肺出血面积、深度, 并于右肺下叶留肺组织, 常规石蜡包埋, HE 染色, 光镜下观察。另取 1.0 mm×1.0 mm×1.0 mm 肺组织放入 2.5%戊二醛中固定, 以备电镜检测。

1.2.4 肺组织匀浆表面张力测定[2]　取结扎组及未结扎组致伤后 1、3、6 h 动物的右侧肺组织 1 g, 另取 6 只未致伤兔右肺组织 1 g 作为正常对照, 加入生理盐水 30 ml 中在冰浴下用电子恒速匀浆器研磨组织, 制作组织匀浆, 用 KD Ⅱ型智能表面张力检测仪测定肺表面活性物质的表面张力。

## 2　结果

### 2.1　生理指标变化

2.1.1　动脉压变化　致伤前动脉压峰值平均为 13.2 kPa。冲击伤组动物致伤前后变化不大; 未结扎组在致伤后 5 min 动脉压为 4.8 kPa, 较伤前 13.3 kPa 明显降低($P<0.01$), 此后在 30 min 及 1 h 呈渐进性降低, 动物大多于伤后 3 h 内死亡。结扎组动物致伤后 5 min 动脉压 7.8 kPa, 较伤前 13.4 kPa 明显降低 ($P<0.01$), 然后出现一个平缓期, 此后又逐渐下降, 失血性休克者动脉压下降更快, 直至为 0。

2.1.2　心率的变化　致伤前平均心率 220 次/ min, 致伤后各组心率均明显下降。冲击伤组致伤后 5 min 心率下降明显 ($P<0.05$), 此后稳定在 180 次/ min 左右, 致伤 2 h 后心率缓慢回升至正常; 未结扎组动物心率呈进行性下降, 并且出现室性心律失常, 直至心跳停止; 结扎组动物心率下降程度较未结扎组慢, 致伤后 1 h 维持在 150 次/min, 后逐渐下降至 100 次/min。

2.1.3　呼吸频率的变化　致伤前呼吸频率平均 32 次/ min, 致伤后各组呼吸频率均明显加快 ($P<0.01$)。冲击伤组动物在致伤后 1 h 左右恢复至伤前水平; 未结扎组动物呼吸频率迅速下降, 直至死亡; 结扎组动物致伤后呼吸频率恢复较慢。

### 2.2　血气变化

冲击伤组动物伤后血气主要表现为轻度渐进性代谢性酸中毒。碱剩余(BE)于伤后 6 h 达－10.6 mmol/ L, 与伤前比较差异显著($P<0.05$); 氧分压($PaO_2$)于伤后 6 h 降至 9.5 kPa; 氧饱和度($SaO_2$)有轻度下降; 肺循环有轻度病理分流。未结扎组动物伤后血气呈代谢性酸中毒表现, 由于无存活时间超过 3 h 动物, 故仅有伤后 1 h 的血气分析, BE 由－0.43 mmol/ L 降至－9.75 mmol/ L($P<0.05$); $PaO_2$ 于伤后降至 5.87 kPa, 与伤前比较差异显著($P<0.05$); $SaO_2$ 由 94.2%降至 73.3%($P<0.05$); 肺循环病理分流较伤前明显增多($a/AO_2$ 由 0.73 降至 0.35)。结扎组动物伤后呈渐进性代谢性酸中毒, 伤后 6 h pH 值为 7.24, 与伤前比较差异显著 ($P<0.05$); BE 由伤前 0.15 mmol/ L 降至－16.6 mmol/ L($P<0.05$); $PaO_2$ 于伤后 6 h 降至 6.8 kPa(与伤前比较 $P<0.05$); $SaO_2$ 伤后 6 h 有轻度下降; 肺循环病理分流及无效通气严重($a/AO_2$ 由 0.8 下降至 0.3)。

### 2.3 肺表面活性物质(PS)活性的变化

致伤后 1 h 右肺(致伤肺)滞后环面积(Ha)较正常对照明显缩小($P<0.05$), 最大表面张力($ST_{MAX}$)和最小表面张力($ST_{MIN}$)与正常对照相比无显著差异。致伤 3 h 和 6 h 后 Ha 较正常对照缩小非常显著($P<0.01$), 呈现逐渐降低的趋势。$ST_{MIN}$ 和 $ST_{MAX}$ 亦呈逐渐减少趋势, 但差别不显著, 见表 1。

**表 1　伤后肺表面活性物质活性的变化($\bar{x}\pm s$)**

**Tab 1　Change in activity of pulmonary surfactant after injury($\bar{x}\pm s$)**

| | $ST_{MIN}$($10^{-5}$ N/cm) | $ST_{MAX}$($10^{-5}$ N/cm) | Ha($10^{-5}$ N·cm) |
|---|---|---|---|
| Control | 33.1±3.2 | 49.3±1.4 | 12.10±1.36 |
| Post-injury 1 h | 32.1±2.8 | 49.1±2.5 | 9.41±2.16 * |
| 3 h | 31.6±2.5 | 48.2±2.3 | 8.30±1.80 ** |
| 6 h | 29.4±4.1 | 46.4±5.2 | 7.17±0.88 ** |

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ vs control

### 2.4 病理变化

冲击伤组动物全部存活至伤后 6 h。解剖可见肺膜下斑块状出血, 稍重者 1 叶以上肺脏有不规则片状出血, 累及肺实质, 切面可溢出泡沫样水肿液; 对侧肺可见点片状出血, 程度较右侧轻, 部分动物肺门处出血较重。结扎组和未结扎组动物肺出血程度较冲击伤组为重, 轻者呈不规则片状出血, 累及肺实质, 重者 1 叶或数叶肺出血似肝样变; 伤道位于右下肺, 其周围 2.5 cm 组织严重挫伤, 部分动物入口或出口处可见肋骨碎片; 对侧肺可见点片状肺出血、肺水肿及片状肺不张; 有 5 例动物伤后呼吸道内有水样分泌物。结扎组动物平均胸腔积血量为 16.6 ml, 较未结扎组 38 ml 明显减少; 动物平均生存时间为 188.6 min, 较未结扎组 107.1 min 明显延长。

光镜观察: 冲击伤组表现为弥漫性毛细血管扩张、充血和肺泡性出血; 出血区周围组织的肺泡腔内积有大量淡红色水肿液, 肺间质水肿, 肺泡间隔呈不同程度增宽, 伴大量多形核白细胞(PMN)浸润; 血管周围间隙增宽, 出现富含蛋白水肿液形成的水肿套, 大部分血管腔内可见大量 PMN 粘附或成堆聚集。未结扎组和结扎组动物肺组织镜下改变类似冲击伤组, 但出血和水肿程度更重, 肺实变、肺泡萎陷和间质增宽的程度也增加。心脏挫伤光镜表现为心壁出血、心肌纤维断裂或坏死, 出血多发生在心内膜下, 重者肌纤维间充满红细胞。另外, 乳头肌与腱索交界处常可见弥漫性充血和/或出血。

电镜观察: 动物致伤后可见肺泡内红细胞以及低电子密度的水肿液、脱落的Ⅱ型上皮细胞及表面活性物质呈网格或团块状堆积; Ⅱ型肺泡上皮细胞常见板层体排空、减少, 线粒体肿胀、嵴减少, 排列紊乱, 核质不均匀, 异染质多、边集; 内皮细胞肿胀, 细胞间隙增宽, 并有大量空泡形成, 胞浆不连续, 有网孔形成。结扎组和未结扎组电镜表现与冲击伤组表现基本相同, 但程度稍重。

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

## 3 讨论

### 3.1 关于胸部爆炸伤模型的建立

既往研究火器伤的动物模型均采用经典的“瑞典模型”[3]。虽然这一模型简单,可重复性好,弹道特征稳定,但这一模型主要用于肢体火器伤研究,显然很难模拟以胸部直接受伤而引发的呼吸循环功能障碍等胸部火器伤的特征。近来,国内有人建立了单纯投射物致伤右下胸的胸部火器伤模型[1],但这种单因素致伤模型也很难模拟出胸部爆炸伤的多因素特征。众所周知,各种爆炸性武器的主要致伤因素为破片和冲击波[4]。显然,胸部经破片和冲击波的复合作用,其导致的病理生理反应以及病理特征远比单一因素致伤后严重、复杂得多。因而为了模拟胸部爆炸伤的固有特点,作者在筛选了致伤参数后,以破片和雷管同步致伤的方法,建立了胸部爆炸伤模型。有关病理、血气分析等观察指标的结果表明,该模型不仅较好模拟了胸部爆炸伤的伤情特点,而且致伤精度高,伤情变化一致,重复性好。尤其是本实验为避免急性失血而采取的肋间动脉结扎,明显延长了动物存活时间,从而使伤后各种指标的深入检测成为可能。

### 3.2 致伤参数的选定和杀伤力的量效关系

有关“高速”的概念其实并不很明确[5]。美国学者[6]分别提出了 610 m/s(2 000 ft/s)、762 m/s(2 500 ft/s)和 914 m/s(3 000 ft/s)以上为高速。本实验采用接的 610 m/s 的速度,较好模拟了高速破片致伤的效果。据文献[3]记载,在正压作用为 1~3 ms 的条件下,造成家兔 $LD_{50}$ 所需的压力值为 379.1 kPa,导致家兔中、重度肺损伤的压力值约为 $LD_{50}$ 的 3/4[3],推算约为 280~300 kPa。本实验采用上述破片速度及压力值能较好模拟胸部爆炸伤,其杀伤力造成的肺损伤和死亡率均接近人类胸部爆炸伤[7],并且经过初步抢救能提高存活率。所以本实验所选定的致伤参数适合于建立家兔胸部爆炸伤动物模型。

### 3.3 早期死亡的原因和机制

从实验结果可以看出,未结扎组的动物死亡率明显高于结扎组,其 107.1 min 的动物平均生存时间也明显短于结扎组的 188.6 min。实验结果进一步表明,结扎组平均胸腔积血量为 16.6 ml,而未结扎组平均积血量则高达 38 ml。将这一结果与动物存活时间结合起来考虑,可以认为肋间动脉急性出血所导致的失血性休克是动物早期死亡的主要原因。这与胸部火器伤后胸腔积血主要来源于肋间动脉的文献报道[8]相同。另外,本实验结果也证明,致伤后 1 h,家兔 $PaO_2$、pH、$SaO_2$、BE 和 $a/AO_2$ 均显著降低,且随着时间的延长而加剧,提示胸部爆炸伤致肺损伤家兔早期即可出现明显的呼吸功能不全[9]。造成呼吸功能不全的原因很多,比如致伤后发生的广泛肺出血、肺水肿,以及肺实变,无疑增加了病理性分流。投射物致肺损伤后对 PS 所带来的影响,显然亦是导致呼吸功能不全的原因[10]。本实验观察了致伤后 1、3、6 h 伤侧肺的 PS 活性,发现致伤肺的 PS 活性(滞后环面积,为反映 PS 活性的敏感指标[11])与正常对照肺 PS 活性相比明显降低,且呈现逐渐缩小趋势。肺损伤造成 PS 活性下降的原因与局部蛋白酶激活及氧自由基(OFR)的产生有关[12]。PS 活性降低的直接后果是肺泡萎陷,肺顺应性降低,肺内病理性分流增加,由此进一步加重了呼吸功能不全。上述结果对进一步加强胸部爆炸伤的早期救治显然带来了新启示。

## 参考文献:


[1] 郭建军,刘维永,蔡建辉. 家兔胸部火器伤实验模型建立及早期死亡原因探讨[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,1998,5(2):73-75.

[2] 刘志远,黎 鳌,杨宗城,等. 兔呼吸道蒸汽烧伤后肺表面活性物质的变化[J]. 第三军医大学学报,1984,6(1):1-3.

[3] 刘荫秋,王正国,马玉媛. 创伤弹道学[M]. 北京:人民军医出版社,1991. 152-157,254-255.

[4] 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.

[5] 王正国. 枪弹致伤力和致伤机制的再认识[J]. 中华创伤杂志,1998,14(5):263-265.

[6] Fackler M. Gunshot wound review[J]. Ann Emerg Med,1996,28(2):2-5.

[7] Sugg W, Rea W, Ecker R, et al. Penetrating wounds of the heart: Analysis of 459 cases[J]. J Thorac Cardiovas Surg,1968,56(4):531-533.

[8] 孙喜庆,李兵仓,蔡建辉,等. 高频喷射通气对胸部火器伤致肺损伤犬的救治作用[J]. 第四军医大学学报,1999,20(1):37-38.

[9] Hudson L, Miberg J, Anardi D, et al. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome[J]. Am J Respir Crit Care Med,1995,151(2):293-295.

[10] Michael A, Rainer F, Diplbio L, et al. Effect of lung contusion on surfactant composition in multiple-trauma patients[J]. J Trauma,1996,41(6):1 023-1 026.

[11] 汪盛贤,于忠和,陈意生,等. 内毒素性肺损伤大鼠肺表面活性物质的变化[J]. 解放军医学杂志,1997,22(1):60-63.

[12] Seeger W, Gunther A, Walmrath H, et al. Alveolar surfactant and adult respiratory distress syndrome: Pathogenetic role and therapeutic prospects[J]. Clin Invest, 1993,71(1):177-179.


(编辑 薛国文)

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