DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.02.026

颌面部撞击伤并发颅脑损伤的动物模型的建立

经验交流

Establishment of an animal model of maxillofacial collision injury combined with brain injury

张从纪 李慧增 廖维宏* 杨 军 史文进 (第三军医大学附属西南医院口腔科)重庆,630038

提 要 目的:建立颌面部撞击并发颅脑损伤的动物模型。方法:改进落体撞击式的致伤模型,以 100 g×100 cm,100 g×75 cm和 100 g×60 cm不同的致伤能量复制出重、中和轻度 3种伤势的颌面部撞击并发颅脑损伤。结果:大鼠致伤后 1 h~4 h脑组织含水量及血脑屏障的改变最明显,与人体脑损伤的变化相一致。结论:采用本模型可复制出不同程度的颌面部撞击伤并发颅脑损伤的动物模型。

颌面部撞击伤是平时意外事故,特别是交通事故的常见伤类。据统计,交通事故中,头面部损伤的发生率达 82%,其中面部损伤合并颅脑损伤的发生率达 46.4%,且多为重伤员[1]。撞击伤的研究日益受到国内外学者的关注。本实验的目的是探索建立颌面部撞击伤并发颅脑损伤的动物模型,为进一步研究该类损伤的救治提供基础。

1 材料与方法

1.1 撞击致伤装置。

撞击致伤装置,主要包括:100 g重锤,导向管,坐垫,冲击头和致伤架。冲击头与坐垫相连,靠较小的摩擦力固定于导向管下方;重锤由丝线悬吊可自一定高度(100 cm,75 cm,60 cm)沿导向管自由坠下,与坐垫相撞,使冲击头击中标本的上颌骨中部区域。

1.2 实验动物

选用 Wistar大鼠 90只,体重 200 g~220 g,随机分为 3组(100 cm组,75 cm,60 cm组),每组再随机分为伤前组,伤后 1 h组,伤后 4 h组,伤后 8 h组和伤后 24 h组,各 6只。

1.3 致伤方式

2%戊巴比妥钠(40 mg/kg,IP)麻醉,面部备皮,行气管插管术,术毕固定于致伤架上致伤,以过度麻醉方式在不同时相点处死。

2 观察标本及检测方法

2.1 病理学观察

三种不同能量致伤组中,均以 4 h组标本进行伤势观察。并各取 2只大鼠,切取前脑组织行光镜、透射电镜观察。光镜标本 10%福尔马林液固定,常规包埋、切片、HE染色。电镜标本 3%戊二醛液固定,超薄切片,JEM-2000 EX型电镜观察。

2.2 脑组织水含量及血脑屏障改变的测定

切取部分前脑组织,采用干湿重法测定脑组织含水量[2]。血脑屏障改变采用脑组织伊文氏蓝含量测定法进行检测[3]。

3 结果

3.1 病理学观察

100 cm组受伤大鼠中,只有 5只于伤后 1 h存活,均归为伤后 4 h组。100 cm组大鼠受伤后出现撞击部软组织严重挫裂伤,鼻腔出血,上颌骨呈粉碎性骨折,有骨质缺失。脑组织标本示硬膜外和蛛网膜下腔有广泛出血,几乎覆盖全部前脑,前脑腹侧亦有大面积出血,小脑区未见明显出血。光镜下可见蛛网膜下腔出血,脑组织细胞内及细胞间质有明显水肿,胞核固缩。电镜片提示脑组织多处片状水肿区,细胞内线粒体肿胀,嵴断裂,见图 1



图 1 100 g×100 cm组,脑组织大面积水肿 (TEM×20000)

75 cm组大鼠伤后出现面部软组织挫伤,鼻腔出血,上颌骨粉碎性骨折,但无明显骨质缺损;硬膜外和蛛网膜下腔亦有大面积出血,多集中于前脑前 1/2区域,前脑腹侧及小脑区无明

* 附属大坪医院野战外科研究所第三研究室 重庆,630042

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

显充血、出血。光镜下除可见蛛网膜下腔出血外,还可见细胞间质水肿,脑实质血管充血、水肿。电镜下见脑皮质血管周围水肿,细胞间有局灶性水肿区,见图 2

60 cm组受伤大鼠在伤后出现少量鼻腔出血,撞击区皮下组织血肿,上颌骨呈青枝骨折,无明显移位。硬膜外及蛛网膜下腔偶见出血区。光镜下见,除脑实质毛细血管充血外,无其他明显变化。电镜示脑细胞及其间质结构基本正常,见图 3



图 2 100 g×75 cm组,脑组织呈局灶性水肿 (TEM× 15000)

图 3 100 g×60 cm组,基本正常脑组织 (TEM× 12000)

3.2 脑组织含水量及血脑屏障变化见表 1,2

表 1 受伤后大白鼠脑组织含水量的变化 ($\bar{x}\pm s$;%)

组别	伤前	伤后 (t/h)			
		1	4	8	24
100 cm	78.15± 0.94	79.96± 1.14*	80.95± 1.30**	——	——
75 cm	78.19± 0.84	78.73± 0.98	79.56± 0.80*	80.84± 1.20**	81.72± 1.92**
60 cm	78.16± 0.90	78.20± 1.15	78.43± 0.98	79.1± 0.97	79.20± 0.76

*: $P<0.05$,**: $P<0.01$ 与伤前比

表 2 受伤后大白鼠脑组织伊文氏蓝含量变化 (W_B/μg·g^{-1}湿组织;$\bar{x}\pm s$)

组别	伤前	伤后 (t/h)			
		1	4	8	24
100 cm	1.8± 0.24	3.6± 0.53**	4.93± 1.13**	——	——
75 cm	1.89± 0.31	2.87± 0.52*	4.57± 1.13**	6.0± 1.63**	4.60± 1.21**
60 cm	1.9± 0.27	2.14± 0.38	2.23± 0.49	2.59± 1.25	2.48± 0.98

*: $P<0.05$,**: $P<0.01$ 与伤前比

4 讨论

本实验采用三种不同的致伤能量(100 g×100 cm,100 g×75 cm,100 g×60 cm)分别造成重、中、轻不同的伤势标本。实验装置是在 Allen′s撞击模型的基础上加以改进[4],使撞击锤不直接作用于标本,减少了撞击后标本所受的压力作用,具有致伤力学因素较单纯的特点,同时,以不同的高度控制其大小,使致伤能量在质和量上标准化。实验中能够确定致伤部位,可以了解机体的正常耐受性以及生理和病理变化之间的关系,基本符合作为创伤模型应具备的条件。

从实验结果可以看出,致伤能量越大,伤势越重,越是靠近上颌骨区域的脑组织,损伤越严重,这支持了该模型的损伤机理可能是撞击力通过上颌骨直接传递给前脑组织,使脑组织变形和移位,形成挫伤。当大鼠

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

受到中等强度的撞击时,上颌骨发生粉碎性骨折,伤后脑组织出现水肿和血脑屏障的改变,以伤后 1 h到 4 h最为明显,病理切片上也可看到相应的变化,这些改变与人体脑组织挫伤的变化相类似。该动物模型的建立,为进一步研究颌面部撞击伤的发生机理及其早期救治提供了手段。

关键词 疾病模型,动物;颌面损伤;脑损伤

中图法分类号 R782.4

参考文献

1 Mackay M. Engineering in accidents: vehicle design and injuries. Injury, 1994; 25(9): 615

2 Wrathall J R, Teng Y D, Choiniere D *et al*. Amelioration of functional deficits from spinal cord trauma with systemically administered NBQX and antagonist of NMDA receptors. Exp Neurol, 1996; 137(1): 119

3 Dhillon H S, Donaldson D, Dempsey R J *et al*. Regional levels of free fatty acids and Evans blue extravasation after experimental brain injury. J Neurotrauma, 1994; 11(4): 405

4 Shapira Y, Lam A M, Eng C C *et al*. Therapeutic time window and dose response of the beneficial effects of ketamine in experimental head injury. Stroke, 1994; 2(8): 1637

(收稿: 1996-09-17;修回: 1997-01-25)

(编辑 冷怀明)

我国临床科研论文中应用实验动物的现状

The status quo of application of laboratory animals in clinical research papers in China

王关嵩 钱桂生 杨晓静 黄春基* 魏 泓** (第三军医大学附属新桥医院呼吸内科研究所)重庆,630037

提 要 目的: 调查分析目前我国临床科研论文应用实验动物的状况。方法: 应用文献计量学相关的统计方法。结果: 目前临床科研论文中约有 25%涉及的研究工作是通过实验动物进行的。分别有 57.40%、31.32%、13.79%、11.78%的论文未记叙动物遗传背景、性别、年龄、数目。分别有 98.56%,99.14%,99.71%的论文未提及动物饲养方式、实验环境、条件合格证。分别有 72.41%,13.22%,38.51%的论文未记叙处死方式,施加实验因素的方式,模型制法或依据。动物实验论文设计中有 45.40%或 19.54%的试验未随机分组或未设对照。未见有使用盲法或采用双因素方差分析的论文。结论: 提示科技人员应重视科研究论文中有关实验动物的应用和描述,进而提高论文科学性。

目前,许多应用实验动物的研究论文往往将试剂生产地,产品批号等描述得十分详细,而对实验动物的有关情况却记述很少,而实验动物的质量和应用方法直接影响着研究结果的准确性和水平。本文以呼吸系统疾病为例,依据《中华医学杂志》等 10种杂志近 6年来发表的文献为线索,分析了目前我国临床科研中应用实验动物的状况。

1 材料与方法

1.1 材料

选取《中华医学杂志》(1)、《中华内科杂志》(2)、《中华结核和呼吸杂志》(3)、《中华病理学杂志》(4)、《中华肿瘤杂志》(5)、《中国病理生理杂志》(6)、《解放军医学杂志》(7)、《中国应用生理杂志》(8)、《第三军医大学学报》(9)、《第四军医大学学报》(10),1991年 1月至 1996年 5月各期。

1.2 方法

填写问卷,进行文献计量学的统计,表 1的"合计"栏采用 2×K表 χ^2检验,表 2进行两两 χ^2检验,表 3至表 5利用构成百分比进行比较。

2 结果

2.1 实验动物应用的数量情况

设各年度的论文总量为 T,其中应用实验动物的为 C。根据《内科学》[1]确定呼吸系统疾病包括的种类。结果见表 1 10种杂志应用实验动物的百分比进行两两比较,结果见表 2

* 研究生大队 重庆,630038

** 基础部实验动物学教研室 重庆,630038

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