大鼠超压冲击伤和烧冲复合伤肺出血的量化研究

郑怀恩 程天民 林 远 粟永萍 古德全 阎国和 刘贤华
(第三军医大学预防医学系防原医学教研室) 630038

提 要 本文用图象分析方法测量了冲击伤、烧伤和烧冲复合伤大鼠伤后不同时间肺出血情况。结果,冲击伤速发死亡大鼠平均肺出血体积和出血积分显著高于存活动物($P<0.01$);单冲和烧冲组大鼠于伤后 2、12 h 肺出血明显,24 h 出血体积有所增加,至 72 h 出血已明显吸收。单烧组无出血。实验结果表明,超压冲击伤肺出血是速发死亡的主要原因,活存动物在 24 h 内可能有续发性肺出血,烧冲复合伤时肺出血吸收速度较单冲减慢。文中初步讨论了以肺出血体积和积分划分伤情分度的标准。

关键词 爆炸伤;出血;肺/损伤;图象分析;烧冲复合伤

肺是冲击伤时最易受损的靶器官之一,在以超压为主的冲击波作用下,损伤尤为突出[1~4]。肺出血是肺损伤的最主要病变,对其进行量化研究,有利于对损伤规律和伤情分级的深入探讨。本文采用本室建立的"肺血循环障碍性病变的宏观图象定量分析"方法[5],对冲击伤和烧冲复合伤大鼠不同时间的肺出血病变进行了定量研究。

1 材料和方法

用体重 180~220 g 的雄性 Wistar 大鼠,随机分为冲击伤(单冲组)、烧伤(单烧组)和烧冲复合伤(烧冲组)3 组,冲击伤后 15min 内速发死亡大鼠 11 只另列一组。以 BST－Ⅰ型生物激波管致冲击伤,冲击波超压峰值为 429.3±11.5kPa,正压作用时间 55~60ms;负压 40.8kPa,持续约 20ms。冲后用 5kW 溴钨灯致体表 15% Ⅲ度烧伤,单烧组只造成 15% Ⅲ度烧伤。于伤后 2、12、24、72 和 168 h 各组分别麻醉活杀 5 只,取出心肺,10%福尔马林在 1.96kPa 压力下气管灌注固定 30min,然后浸泡固定。

固定的肺脏用 Quantimet 970 图象分析仪测量 4 个不同切面肺出血面积,测量方法见文献[5]。将 64 个灰度级肺组织分为 0~25、26~35、36~52 和 53~63 4 组,分别代表重度、中度、轻度肺泡出血和正常肺组织。数据用 PDA－Ⅰ医学统计程序作双因素方差分析。

2 结果

2.1 各组伤后不同时间肺出血的体积

根据体视学原理 Vv＝Aa,即各结构在二维切面上的面积比(Aa)等于三维构中的体积比(Vv)[6],先计算各组灰度组织在各切面上的面积比,再计算所测4个平面的平均比值,即为它们的体积比。结果表明,肺出血在速发死亡动物最严重,全部几乎为整肺出血;但同批致伤动物中出血程度有较大个体差异。

通过正常肺脏测量结果计算,左右肺分别占全肺体积的 40.43%和 59.57%。由于左右肺出血常不一致,用此值分别乘于左右肺出血的体积,然后相加求得肺出血体积%比。各组肺出血情况列于表 1。

2.2 各组伤后不同时间肺出血的积分

由于不同程度出血对肺功能影不同,对各级出血赋于不同加权值:肺泡重度出血(灰度值 0~25)为 4,中度出血(26~35)为 3,轻度血出(36~52)为 1,无出血组织(53~63)为 0。加权值与相应的百分体积相乘,乘积之和即为该动物的肺出血积分,结果见表 2。

单冲和烧冲组测量结果合并后($n=10$)进行比

© 1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

较，显示伤后 24 h 肺出血较 2、12 h 显著增加，72 h 有明显吸收(附图)。

表 1 各组不同灰度出血肺组织占全肺体积的% ($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Percentages of hemorrhagic tissue in the whole lung volume in overy group ($\bar{x} \pm s$)

Gray level		0～25	26～35	36～52	53～63
Blast group	Postinjury (h)				
	2	7.3±5.0	21.4±10.3	9.0±3.4	35.6±18.1
	12	3.4±1.7	10.9± 3.3	18.7±2.9	37.0± 5.5
	24	7.7±2.9	24.2± 5.0	21.1±1.9	50.0± 7.6
	72	0.8±0.8	2.0± 3.0	4.6±3.1	9.2± 7.4
	168	0	0	0	0
Burn-blast group	Postinjury (h)				
	2	4.5±2.8	18.5± 5.7	22.5±2.8	42.4± 8.3
	12	3.6±1.6	20.6± 8.9	16.7±4.4	40.3±13.5
	24	7.5±3.8	24.8±17.3	17.4±2.7	51.8±12.3
	72	1.5±0.6	8.7± 3.1	10.6±3.3	20.8± 5.8
	168	0.001±0.001	2.7+ 2.7	5.8±5.8	8.5± 8.5
Instant death		30.5±5.0	48.3± 6.1	15.4±3.6	96.3± 2.1*

Note: 1. Compared with the results of 2, 12 h of other two groups * $P < 0.01$;

2. The results of 168 h are not compared.

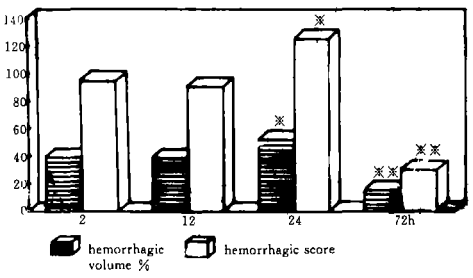
表 2 各组肺出血的积分 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Scores of pulmonary hemorrhage in 3 groups ($\bar{x} \pm s$)

Postinjury time (h)	<1/2	2	12	24	72	168
Blast group		97.0±55.7	77.3±53.0	126.4±23.0	17.8±15.9	0
Burn-blast group		92.4±25.7	92.9±35.0	125.1±35.6	42.3±13.8	14.1±14.1
Instant death	296.8±1.31*					

Note: 1. Compared with the results of other two groups * $P < 0.01$;

2. The results of 168 h are not compared



附图 单冲和烧冲组不同时间的肺出血体积和积分

Fig Pulmonary hemorrhagic volume and scores at defferent postinjury time of blast and combined burn-blast groups

3 讨论

3.1 超压冲击伤肺出血的特点

核爆炸冲击伤由动压和超压作用所致，肺脏病理变化表现为出血、水肿、破裂、血气泡形成、局部肺泡萎陷或扩张[1,2]。本实验在较高冲击波超压作用下，肺脏病变主要是出血水肿，并有以下特点。

3.1.1 肺出血是速发死亡的主要死因。以动压为主的冲击伤，除肺出血外常发生肝脾破裂。本实验速发死亡大鼠除肺脏外无肉眼可

© 1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

见的其它脏器损伤，平均肺出血体积占全肺 96.3%，水肿多位于出血区边缘组织，单纯肺水肿较少。严重肺水肿只见于稍晚(>0.5 h)死亡的动物。因此严重肺出血是致死的主要原因。以往核试验资料曾表明肺水肿是早期死亡的主要原因，这是由于核试验条件下难于观察区分伤后瞬间和稍后发生的肺部病变的缘故。动物在受伤即刻或数分钟内形成如此广泛而严重的肺出血，其机理值得进一步研究。

3.1.2 肺出血的个体差异较大。总体来讲冲击波压力值与机体损伤程度显著正相关[2]，但本实验同批致伤大鼠中肺出血程度相差悬殊，有的严重出血，有的出血较轻，个别甚至未发生出血，致使平均出血体积的标准差较大。以往实验也曾发现类似情况。因此对此类伤员作群体伤情判断时，一定要注意个体差异。

3.1.3 肺出血水肿在伤后 24 h 内有加重趋势。以往认为，冲击伤 6 h 后一般不会有继续出血。但本实验单冲与烧冲大鼠的肺出血体积和出血积分在伤后 24 h 较 2 h 都有增加，说明 24 h 内可能有继续出血和水肿，这将关系到伤员的治疗和恢复，需给予注意。其发生可能与肺超微结构损伤特点有关[7]。

伤后 72 h 和 168 h，原出血已逐渐吸收，未见新鲜出血，但烧冲组出血积分比单冲组高，出血灶颜色更深，说明烧冲复合伤的肺出血吸收速度以及损伤修复比单冲为慢。

3.2 肺出血的伤情分度

以往主要根据肺表面出血来判断伤情，结果难于正确量化病变程度。本文用图象分析方法测得的肺出血体积，直接反映了出血的量；计算后获得的出血积分综合性地反映了出血体积、单位体积内血细胞密度和出血对机体影响的程度。根据测量结果和受伤动物的病程经过，对大鼠超压冲击伤伤情判断标准考虑如下：(1)伤后 72 h 肺出血平均体积 15%±5%，动物一般状况较好，原出血体积较小的多已全部吸收，故考虑开始出血<20%的为轻度。(2)速发死亡动物肺出血体积平均为 96.3%，95%可信限下限为 89%，故以 90%定为现场死亡阈值。(3)存活动物在伤后 24 h 出血体积平均约 50%，95%可信限上限为 72.8%，这些动物在无并发症情况下可不致死亡，因此考虑出血 50%～69%的为重度。据此综合提出伤情标准的参考值如下：

伤情分度	轻度	中度	重度	极重度	速发死亡
肺出血体积(%)	<20	21～49	50～69	70～89	>90
肺出血积分	<40	41～100	101～180	181～249	>250

图象分析技术目前尚不能普遍应用，然而肺表面出血和内部常有不一致现象，因而在对肺出血伤情作大体判断时，不仅要依靠表面出血范围，还应多切面观察，以相对准确地判断全肺病变。

(本文由李晓炎、冷华光协助致冲击伤，周慧、吴邦羽协助图象分析，特此致谢。)

参考文献

1. 程天民 主编。防原医学。上海：上海科技出版社，1986：419～445
2. 王正国 主编。冲击伤。北京：人民军医出版社，1983：139～168
3. Phillips YY. Primary blast imjuries. Ann Emerg Med，1986；15：1446
4. Huller T，Bazin Y. Blast injuries of the chest and abdomen. Arch Sur，1970；100：124
5. 粟永萍 程天民 林 远，等。肺血循环障碍性病变的宏观定量分析。中华创伤杂志，1991；7(4)：208
6. Weibel ER. Stereological Methods. Vol. 1 Practi-

© 1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

cal Method for Biological Morphometry. Lodon: Academic Press, 1979

7. 朱国标 王正国 周 萍, 等. 大鼠冲击伤时肺超微结构的变化. 第三军医大学学报, 1989; 11: 14

(收稿: 1992-10-17; 修回: 1993-04-20)

A quantitative study of pulmonary bleeding after blast, burn and combined burn-blast injuries in rats

Zheng Huaien, Cheng Tianmin, Lin Yuan, Su Yongping, Gu Dequan, Yan Guohe, Liu Xianhua (Department of Radiation Medicine, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract The amount of pulmonary bleeding after blast, burn and combined burn-blast injuries was determined in rats with image analysis. It was found that the average amount of pulmonary bleeding was much larger in the rats of immediate death after blast injury than in those surviving ($P < 0.01$). The pulmonary bleeding in blast or combined burn-blast injured rats could be seen in the 2nd to 12th hour after injury, increased in amount in the 24th hour and obviously absorbed in the 72nd hour. No pulmonary bleeding occurred in burned rats.

The findings suggest that pulmonary bleeding is the main cause of immediate death after blast overpressure injury; pulmonary bleeding usually continues for 24 hours after injury in the surviving rats; and the coexistence of burn injury retards the absorption of pulmonary bleeding induced by blast injury. A preliminary set of criteria of blast overpressure traumatic severity on the basis of the volume and weight of the pulmonary bleeding is proposed.

Key words blast injuries; hemorrhage; lung/IN; image analysis; combined burn-blast injury

早期肠道营养对严重烧伤后肠源性感染的防治——动物实验和临床研究

彭毅志 肖光夏 马 利 张雅萍 (第三军医大学西南医院烧伤研究所) 630038

严重烧伤后,由于肠粘膜屏障功能受损,肠腔中的微生物和内毒素可侵入体循环及其它脏器,进而形成肠源性感染。肠源性感染可能与严重烧伤后引起的顽固性休克,难以控制的早期暴发性败血症的发生和发展相关,而且还可在多脏器功能衰竭的发病机制中起重要作用。近年来国内不少学者关注这个问题,并在发生机理方面做了研究,其中肠粘膜屏障功能削弱,包括肠粘膜通透性增高,被认为是发生肠源性感染的重要因素之一;烧伤后早期肠道营养能否达到保护肠粘膜的结构和功能,是临床关注的一个问题。本研究试图通过动物和临床实验两个方面来阐明早期肠道营养在严重烧伤后肠源性感染的防治中所起的作用。

动物实验部分以 Wistar 大鼠为研究对象,制作大鼠肠淋巴瘘模型,用于烧伤后肠源性感染防治的研究。随机分为烧伤早期肠道营养组,烧伤对照组和单纯手术对照组,致伤前和伤后 3、6、12、24 h 收集肠淋巴液,分别检测肠淋巴液流量,内毒素含量及清除量,淋巴液菌量,丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)含量及清除量,肿瘤坏死因子(TNF)含量及清除量,光镜、超薄切片电镜和冰冻蚀刻复型观察回肠粘膜。结果表明:烧伤后肠淋巴液流量和 SOD 含量及清除量明显下降;肠淋巴液 MDA、TNF 和内毒素含量及清除量明显升高;肠淋巴液细菌检出率及菌量也明显升高;光镜观察,回肠绒毛中央乳糜管明显扩张,肠上皮细胞坏死脱落;超薄切片电镜观察,肠上皮细胞间囊性扩张,微绒毛坏死脱落,线粒体空化、嵴断裂,核周间隙扩张;冰冻蚀刻复型观察,紧密连接的嵴状突起排列紊乱,数量减少,融合或脱节。早期肠道营养组,肠淋巴液流量和 SOD 含量及清除量显著高于烧伤对照组;肠淋巴液 MDA、TNF 和内毒素含量及清除量明显低于烧伤对照组;肠淋巴液细菌检出率及菌量也明显低于烧伤对照组;光镜、超薄切片电镜和冰冻蚀刻复型观察,回肠粘膜病理改变有不同程度的减轻。

(下转 353 页)

© 1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net