基础研究 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003638

重度爆炸冲击伤所致肾功能损伤与肾小管上皮细胞铁死亡

程祥云[1]，杨光明[1]，段朝霞[1]，董　剑[2]，黄小红[2]，王建民[1]
（1.陆军特色医学中心野战外科研究部第六研究室，重庆　400042；2.重庆市大足区人民医院检验科，重庆　402360）

【摘　要】目的：探讨重度爆炸冲击伤所致的肾功能损伤，以及与铁死亡相关的损伤机制。**方法：**山羊布置于距离 8 kg 三硝基甲苯（trinitrotoluene，TNT）当量的爆炸物中心 3 m 处开展爆炸致伤实验。测量爆炸冲击波物理参数，开展冲击伤病理严重度分级评分以评估伤情严重度；检测伤前及伤后 1、3、6、24 h 的生命体征、血气及肾功能指标，于致伤后 24 h 取肾脏组织进行组织切片苏木素-伊红染色、Fe^{2+}含量及铁死亡相关标志蛋白胱氨酸-谷氨酸反向转运体（system Xc-transporter，xCT）和谷胱甘肽过氧化物酶 4（glutathione peroxidase 4，GPX4）的表达变化检测，以及肾脏组织切片普鲁士蓝染色，以探查肾功能的损伤情况及肾脏组织细胞损伤的铁死亡相关机制。**结果：**爆炸致伤后实验山羊的冲击伤以重度为主（轻度 2.8%、中度 36.1%、重度 47.2%、极重度 13.9%），冲击伤病理严重度分级评分为 2.56 ± 0.15；与伤前相比，伤后山羊心率加快（F=12.750，P<0.01）、呼吸频率加快（F=6.500，P<0.01）、肛温下降（F=3.496，P<0.05），血氧分压降低（F=24.630，P<0.01）、血氧饱和度降低（F=18.560，P<0.01）；血尿酸升高（F=22.320，P<0.01）、血肌酐升高（F=15.350，P<0.01）、血尿素氮升高（F=22.310，P<0.01）。与对照组相比，爆炸冲击伤后 24 h 可见肾小管上皮细胞肿胀、管腔狭窄，肾组织 Fe^{2+}含量升高（t=5.933，P<0.01），肾组织 GPX4 蛋白相对表达量下降（t=7.924，P<0.01），肾组织 xCT 蛋白相对表达量下降（t=4.483，P<0.01），肾小管上皮细胞处大量铁离子沉积。**结论：**实验山羊布置于距离 8 kg TNT 当量的爆炸物中心 3 m 处可致重度爆炸伤冲击伤，引起缺氧、肾功能损伤及肾小管上皮细胞铁死亡的发生。

【关键词】爆炸冲击伤；铁死亡；肾损伤；肾小管上皮细胞
【中图分类号】R826.1；R827　　**【文献标志码】**A　　**【收稿日期】**2024-06-24

Renal impairment and ferroptosis of renal tubular epithelial cells due to severe blast injuries

Cheng Xiangyun[1]，*Yang Guangming*[1]，*Duan Zhaoxia*[1]，*Dong Jian*[2]，*Huang Xiaohong*[2]，*Wang Jianmin*[1]
（*1. Sixth Department of Field Surgical Research，Army Medical Center；2. Department of Clinical Laboratory，Dazu People's Hospital*）

【Abstract】*Objective*：To investigate renal impairment and ferroptosis due to severe blast injuries and related mechanism. ***Methods*：**The goats were placed 3 meters away from the center of an 8 kg TNT-equivalent explosive to carry out blast injury experiments. The physical parameters of blast waves were measured，and the pathological severity of blast injuries was graded and scored to assess the severity of injuries. Vital signs，blood gas parameters，and renal function markers were measured before injury and at 1，3，6，and 24 hours after injury. Renal tissue samples were collected at 24 hours after injury to prepare tissue sections，which were used to perform HE staining and measure the changes in the content of Fe^{2+} and the expression of the ferroptosis-related marker proteins xCT and GPX4 in renal tissue，and Prussian blue staining was performed for renal tissue sections to investigate the mechanism associated with renal impairment and ferroptosis of renal cells. ***Results*：**Severe blast injuries accounted for the highest proportion of 47.2% in experimental goats，while mild，moderate，severe，and extremely severe injuries accounted for 2.8%，36.1%，47.2%，and 13.9%，respectively，and the pathologic severity score of blast injury was 2.56 ± 0.15. For the goats after blast injury，there were significant increases in heart rate（F=12.750，P<0.01）and respiratory rate（F=6.500，P<0.01）and significant reductions in anal temperature（F=3.496，P<0.05），partial pressure of blood oxygen（F=24.630，P<0.01），and blood oxygen saturation（F=18.560，P<0.01），as well as significant increases in the levels of blood uric acid（F=22.320，P<0.01），serum creatinine（F=15.350，P<0.01），and blood urea nitrogen（F=22.310，P<0.01）. Compared with the control group，swelling of renal tubular epithelial cells and narrowing of tubular lumen were observed at 24 hours after blast injury，with a significant increase in the content of Fe^{2+} in renal tissue（t=5.933，P<0.01），significant reductions in the relative expression protein levels of GPX4（t=7.924，P<0.01）and xCT（t=4.483，P<0.01）in renal tissue，and deposition of a large amount of iron ions in renal tubular epithelial cells. ***Conclusion*：**Experimental goats placed 3 meters away from the center of an 8 kg TNT-equivalent explosive can cause severe blast injuries，resulting in the onset of hypoxia，renal impairment，and ferroptosis of renal tubular epithelial cells.

【Key words】blast injury；ferroptosis；renal impairment；renal tubular epithelial cells

作者介绍：程祥云，Email：chengxy@tmmu.edu.cn，
研究方向：爆炸武器伤的损伤特点及机制研究。
通信作者：王建民，Email：jmwang@tmmu.edu.cn。
基金项目：后勤科研重大资助项目（编号：ALJ18J001）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20241206.1147.012（2024-12-09）

近年来由于国际上军事冲突及民间爆炸事件的频发，爆炸伤的发生率呈增高趋势，对军民的生命健康造成重大威胁[1-4]。爆炸所产生的冲击波是其主要的致伤因素之一，冲击波作用于机体引起的原发性冲击伤通常呈外轻内重、发展迅速的特点，相应的诊断和治疗容易被忽视和延误，最终可导致不良的预后甚至死亡。国内外针对冲击伤的研究主要采用的实验动物为山羊、豚鼠和大鼠，其中山羊的主要组织器官大小和冲击波损伤阈值与人体接近，是实弹爆炸实验的良好动物模型[5]。

由于冲击波主要累及含气组织器官，目前国内外针对爆炸冲击波所致肺脏、听觉器官等含气脏器的研究较多，而对肾脏等实质脏器的爆炸伤研究较少[6-9]。尽管肾脏作为实质脏器不易受冲击波的直接影响，但肾脏作为机体供血最丰富的器官，对爆炸伤后发生的缺氧非常敏感，可能受到冲击伤后机体缺氧引起的继发性损伤[10-14]。同时，缺氧是引发铁死亡的重要诱因，故推测铁死亡可能参与了肾冲击伤的发展[6,15-17]。鉴此，本课题组采用山羊作为实验动物开展了实弹爆炸实验，以探讨重度爆炸冲击伤后肾功能的变化及肾脏组织铁死亡的发生情况。

1　材料与方法

1.1　实验材料

爆炸冲击波物理参数测试采用瑞轩 GEN7T 超压测试系统；山羊生命体征检测采用深圳瑞沃德 RWD Life Science RM3000 兽用监护仪；动脉血气指标检测采用雅培 i-STAT300 血气分析仪及雅培血气测试卡片；肾脏功能指标检测采用西门子 Dimension RXL 生化分析仪；苏木素伊红染色试剂盒（货号：G1120）、普鲁士蓝染色试剂盒（货号：G1422）购自北京索莱宝科技有限公司；胱氨酸-谷氨酸反向转运体（system Xc- transporter，xCT）一抗（货号：AB175186）、谷胱甘肽过氧化物酶 4（glutathione peroxidase 4，GPX4）一抗（货号：AB125066）、β-actin 一抗（货号：AB8266）、鼠二抗（货号：AB6789）、兔二抗（货号：AB150077）购自英国 Abcam 公司；铁离子检测试剂盒 Iron Assay Kit-colorimetric（货号：I291）购自东仁化学科技有限公司。

1.2　实验动物、实验场地及爆炸物

本实验动物共采用 54 只品系相同、年龄和性别不拘、体质量 27.5~42.0 kg 的重庆地区山羊，其中 18 只作为对照组不进行爆炸致伤，另外 36 只作为致伤组进行爆炸致伤。实验所采用的山羊购自陆军特色医学中心实验动物中心，本研究经陆军军医大学动物福利伦理审查委员会批准（批准号：AMUWEC20223572）。实验场地位于重庆某开阔地，海拔约 300 m，气温 25 ℃，风力 2 级，湿度 42%。爆炸物采用 8 kg 三硝基甲苯（trinitrotoluene，TNT）当量的去弹壳的某型炸弹，固定于距离地面 1.2 m 高的木凳上。

1.3　方法

1.3.1　爆炸伤后山羊的损伤严重度评估　冲击波主要因其超压峰值、正压持续时间和冲量不同而对生物目标造成不同严重程度的冲击伤[18-22]。为探索构建山羊重度爆炸冲击伤模型的最佳布置距离，本课题组开展了 2 次爆炸预实验，在距离 8 kg TNT 当量爆炸物中心 2.5、3、4、5 m 和 6 m 处分别布置传感器测量爆炸时冲击波超压峰值、正压持续时间，并计算冲量（图 1）。根据以往的研究，当冲量为 232.8 Pa·s 时，重度冲击伤的发生率约为 50%[18-19]。故要使伤情以重度为主，冲量宜大于 232.8 Pa·s，且不因冲量过大而造成大量实验动物死亡。根据预实验测量结果，距离爆心 3 m 处最满足这一条件（表 1）。鉴此，将致伤组 36 只山羊采用站姿右侧朝向爆心固定的方式，分 4 次布置于距离爆心 3 m 处的重庆地区开阔地进行爆炸致伤，并于爆炸时测量该处冲击波物理参数，对照组 18 只山羊布置于距离爆炸场地 100 m 外。由于肺是冲击伤的主要靶器官，本研究通过对肺冲击伤的损伤评估以反映机体的冲击伤严重度[23]。爆炸伤后 24 h，将所有山羊进行解剖，并根据肺冲击伤病理严重度分级评分标准（pathologic severity scale of lung blast injury，PSSLBI）来评估山羊的冲击伤严重度[24]。

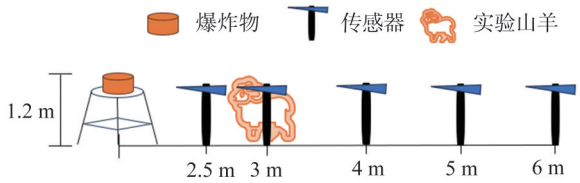


图 1　实验山羊及冲击波超压传感器布置图

1.3.2　爆炸致伤后生命体征检测、动脉血气检测　于爆炸致伤前和伤后 1、3、6、24 h 对致伤组山羊的生命体征检测、动脉血气及血液酸碱度指标进行检测。生命体征指标包括山羊的肛温（rectal temperatures，TR）、呼吸频率（respiration rate，RR）、心率（heart rate，HR）和平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）进行检测。采集股动脉血进行血气指标和血液酸碱度指标检测，包括氧分压（partial pressure of oxygen，PaO_2）、二氧化碳分压（partial pressure of carbon dioxide，$PaCO_2$）、氧饱和度（oxygen saturation，SaO_2）。

1.3.3　肾脏的功能和结构损伤检查　于爆炸致伤前和伤后 1、3、6、24 h 采集致伤组山羊颈静脉血进行肾功能指标检测，包括肌酐（creatinine，Cr）、尿素（Urea）、尿酸（uric acid，UA）。采集对照组及致伤组伤后 24 h 的山羊肾脏组织块立即置于 4% 多聚甲醛固定液中固定 24 h 后，制作成石蜡切片并进行苏木精-伊红（hematoxylin-eosin，HE）染色法以观察肾脏组织细胞的损伤情况。

1.3.4　肾脏组织铁离子沉积及铁死亡标志物检测　采集对照组及致伤组伤后 24 h 的山羊肾脏组织，采用铁离子检测试剂盒检测每 100 mg 肾脏组织中的 Fe^{2+} 含量，蛋白免疫印迹技术（Western blot，WB）检测肾脏组织铁死亡相关蛋白 GPX4 和 xCT 的表达情况，普鲁士蓝染色观察肾脏组织切片铁离子沉积情况，以探查肾脏组织铁死亡的发生情况[17,25]。

1.4　统计学方法

采用 Graphpad Prism 9.5 软件进行统计学分析，采用 Shapiro-Wilk 法对数据进行正态性检验，符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示。2 组间比较采用 t 检验，多组间比较采用单因素方差分析，其两两比较采用 Dunnett's 检验，所有检验为双侧，检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 距离 8 kg TNT 当量爆炸物中心 3 m 处布置山羊可致重度爆炸冲击伤

在爆炸预实验中，发现距离 8 kg TNT 当量爆炸物中心 3 m 处的爆炸冲击波适于构建重度爆炸伤模型（表 1）。随后本课题组开展 4 次爆炸致伤山羊的实验，测得距离 8 kg TNT 当量爆炸物中心 3 m 处的冲击波超压峰值为（313 ± 15）kPa，正压持续时间为（3.1 ± 0.5）ms，冲量为（299 ± 12）Pa·s。致伤组 36 只实验山羊中，轻度 1 例（2.8%）、中度 13 例（36.1%）、重度 17 例（47.2%）、极重度 5 例（13.9%），其中共有 10 只山羊在伤后 24 h 内死亡，死亡率为 27.8%；爆炸伤后山羊的 PSSLBI 评分为（2.56 ± 0.15）分。以上结果提示本次实验中距离 8 kg TNT 当量爆炸物中心 3 m 处布置山羊进行爆炸致伤造成的冲击伤以重度为主。

表 1 爆炸预实验中距爆心不同距离处的冲击波物理参数

距爆心的距离（m）	超压峰值（kPa）	正压持续时间（ms）	冲量（Pa·s）
2.5	625.0 ± 33.0	3.6 ± 0.1	502 ± 52
3.0	316.0 ± 12.0	2.1 ± 0.1	288 ± 62
4.0	131.0 ± 5.0	3.0 ± 0.7	193 ± 10
5.0	85.0 ± 2.9	3.7 ± 0.5	173 ± 16
6.0	82.2 ± 2.6	4.1 ± 0.1	146 ± 3

2.2 爆炸冲击伤后发生呼吸循环损伤和缺氧

生命体征监测显示：与伤前相比，心率和呼吸频率均在伤后 3 h 呈上升趋势，随后开始下降。伤后 1 h 至 6 h 心率与伤前相比差异有统计学意义（F=12.750，P<0.01），伤后 1 h 至 6 h 呼吸频率与伤前相比差异有统计学意义（F=6.500，P<0.01），伤前和伤后各时相点的心率和呼吸频率变化见图 2A 和 2B；肛温和平均动脉压均在 3 h 内呈下降趋势，随后开始上升。伤后 3 h 肛温和伤前相比差异有统计学意义（F=3.496，P<0.05），伤后各时相点平均动脉压与伤前相比差异无统计学意义（F=0.504，P>0.05），伤前和伤后各时相点的肛温和平均动脉压变化见图 2C 和 2D。动脉血气检测结果显示：PaO_2 和 SaO_2 在伤后 1 h 内降低，随后逐渐升高。伤后 1 h 至 24 h PaO_2 与伤前相比差异有统计学意义（F=24.630，P<0.01），伤后 1 h 至 3 h SaO_2 与伤前相比差异有统计学意义（F=18.560，P<0.01），$PaCO_2$ 在伤后各时相点差异与伤前相比均无统计学意义（F=1.700，P>0.05），伤前和伤后各时相点的 PaO_2、$PaCO_2$、SaO_2 变化见图 2E、2F 和 2G。以上结果提示重度爆炸冲击伤后呼吸循环受损并发生了缺氧。

2.3 重度爆炸冲击伤后肾功能损伤

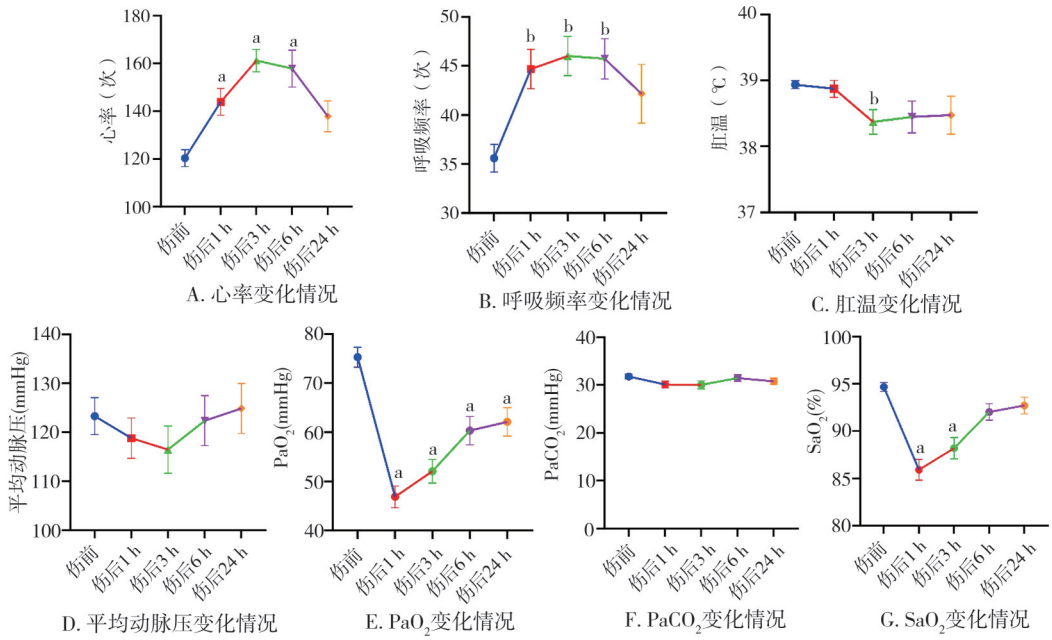
静脉血液生化指标检测结果显示：与伤前相比，肾功能指标 UA、Cr 在伤后 3 h 内升高，随后开始下降，Urea 在伤后 24 h 均呈升高趋势。伤后 1 h 至 6 h UA 与伤前相比差异有统计学意义（F=22.320，P<0.01），伤后 3 h 至 6 h Cr 与伤前相比差异有统计学意义（F=15.350，P<0.01），伤后 3 h 至 24 h Urea 与伤前相比差异有统计学意义（F=22.310，P<0.01），伤前和伤后各时相点的肾功能指标 UA、Cr、Urea 变化见图 3。以上结果提示重度爆炸冲击伤后发生肾功能受损。

2.4 重度爆炸冲击伤后肾小管上皮结构损伤

病理组织切片 HE 染色可见相比于对照组，伤后 24 h 致伤组山羊肾组织主要镜下变化包括：肾小管上皮细胞肿胀、管腔狭窄（图 4）。以上结果提示重度爆炸冲击伤后肾小管上皮结构损伤。

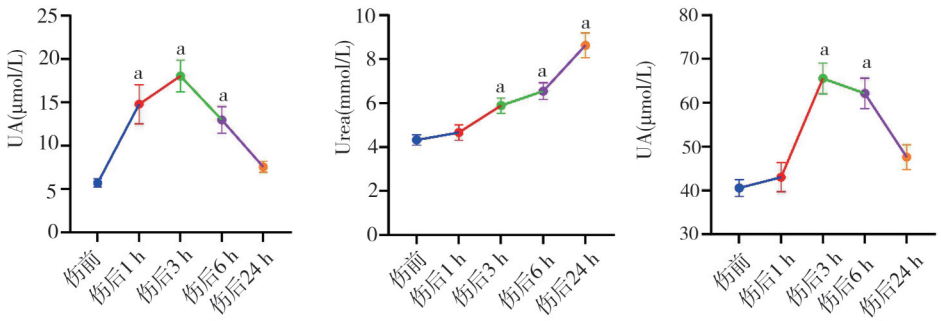
2.5 重度爆炸冲击伤后肾小管上皮细胞发生了铁死亡

肾脏组织 Fe^{2+} 含量检测发现致伤组每克组织中 Fe^{2+} 含量高于对照组，差异有统计学意义（t=5.933，P<0.01）（图 5A）；肾脏组织 WB 检测发现伤后 24 h 致伤组 xCT 相对表达量低于对照组，差异有统计学意义（t=4.483，P<0.01），伤后 24 h 致伤组 GPX4 相对表达量低于对照组，差异有统计学意义（t=7.924，P<0.01），xCT 及 GPX4 相对于内参 β-actin 的蛋白表达变化情况见图 5B、5C 和 5D；肾脏组织切片普鲁士蓝染色可见相比于对照组，伤后 24 h 致伤组肾小管上皮细胞处可见大量含铁血黄素沉积（图 5E、F）。以上结果提示重度爆炸冲击伤后肾小管上皮细胞发生了铁死亡。



注：a，与伤前比较，P<0.01；b，与伤前比较，P<0.05

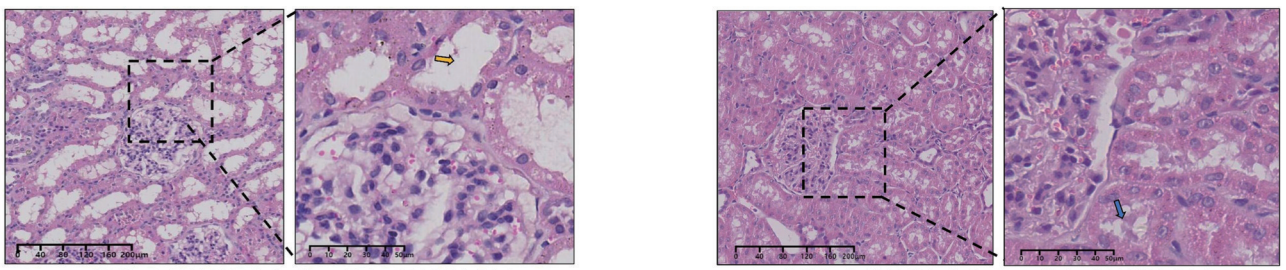
图 2 重度爆炸冲击伤后山羊的生命体征、血气指标变化



A. UA变化情况　　B. Cr变化情况　　C. Urea变化情况

注：a，与伤前比较，$P<0.01$

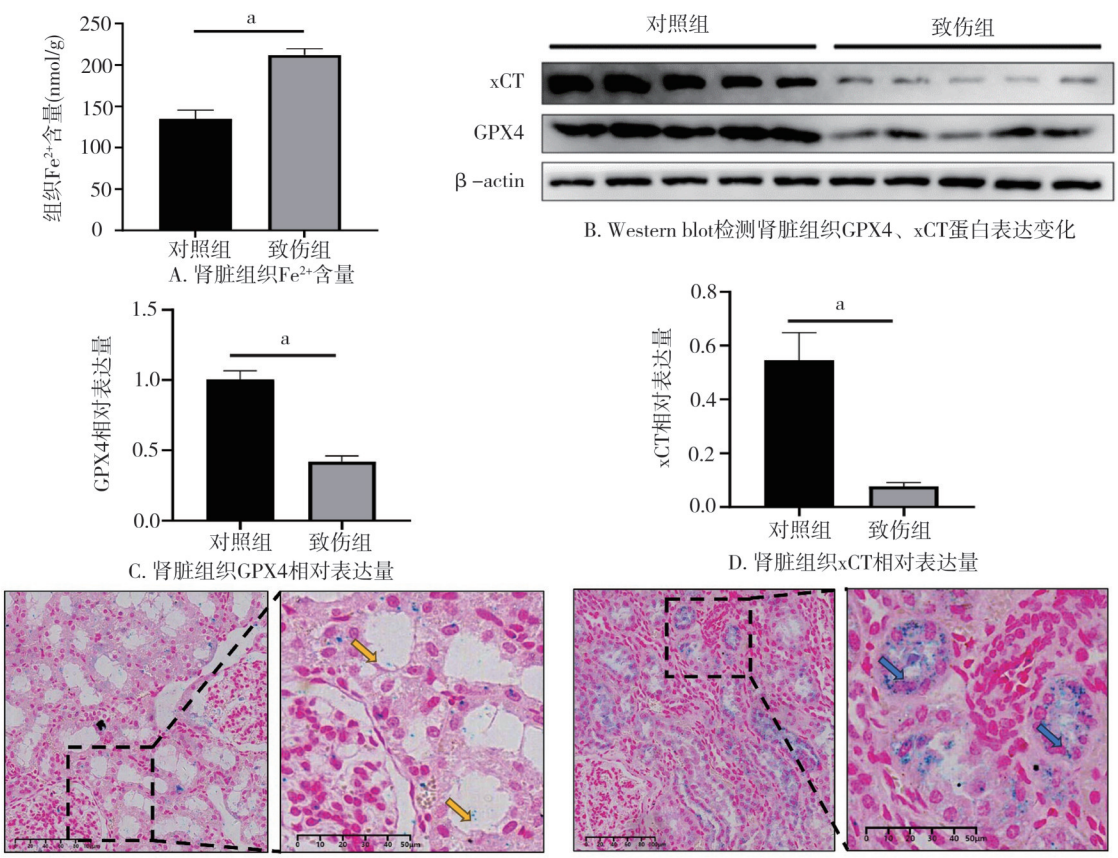
图3　重度爆炸冲击伤后山羊肾功能指标变化



A. 对照组山羊的肾组织切片HE染色及局部放大图　　B. 致伤组山羊的肾组织切片HE染色及局部放大图

注：黄色箭头，对照组肾小管上皮结构未见损伤；蓝色箭头，致伤组肾小管上皮细胞肿胀，管腔狭窄

图4　重度爆炸冲击伤后山羊肾脏组织切片HE染色



A. 肾脏组织Fe^{2+}含量　　B. Western blot检测肾脏组织GPX4、xCT蛋白表达变化

C. 肾脏组织GPX4相对表达量　　D. 肾脏组织xCT相对表达量

E. 对照组山羊肾组织的普鲁士蓝染色及局部放大图　　F. 致伤组山羊肾组织普鲁士蓝染色及局部放大图

注：黄色箭头，对照组肾小管上皮细胞处未见明显的含铁血黄素沉积；蓝色箭头，致伤组肾小管上皮细胞处可见大量含铁血黄素沉积；a，与对照组比较，$P<0.01$

图5　重度爆炸伤后山羊肾脏组织的铁死亡检测

3 讨 论

以往的研究表明，爆炸冲击波可通过内爆效应、碎裂效应和惯性作用等物理损伤机理直接损伤肺脏等含气组织器官，从而造成机体呼吸循环功能的损伤和缺氧，进而引起多种组织器官的继发损伤。而肾脏因为有丰富的血流量，对缺氧十分敏感，容易受到爆炸冲击波引发的缺氧等继发性因素损伤。目前国内外对冲击伤后肾脏损伤特点的研究已发现冲击伤后肾脏损伤可呈进展性发展趋势，并可最终引起急性肾损伤甚至急性肾衰竭，但爆炸冲击波引起的肾脏损伤的具体机制仍需进一步明确[26-28]。因此，进一步探讨爆炸冲击波对肾脏的功能结构的损伤特点及损伤机制对伤后并发症防治有重要的意义。

由于实弹爆炸实验中收集准确的实验参数并在试验场地对动物进行早期功能检查非常困难，以及大量地使用大型动物会导致可控性降低、稳定性差、成本增加和危险性增加等问题，近年来对冲击伤所致的组织器官损伤的研究多以雷管等小当量爆炸物或生物激波管等作为冲击波激发装置，并主要采用大鼠、小鼠、兔子等小动物实验模型开展冲击伤研究。这类实验模型产生的冲击波的强度往往较低，造成的冲击伤伤情较轻，且由于小型实验动物的冲击伤损伤阈值和人体差异较大，故研究结果往往难以较好地反映军事冲突和民间爆炸事件中冲击波对人体造成的损伤[29-30]。此外，由于含气脏器的冲击伤损伤阈值较低，轻度的冲击伤主要损伤含气组织器官，而重度的冲击伤可使伤情迅速加重并可累及肾脏等实质脏器，给临床救治工作带来很大困难[30-31]。因此，研究重度爆炸伤后肾脏的损伤特点和机理对危重症爆炸伤员的临床救治有重要意义。为解决小当量爆炸实验室模型和小动物冲击伤实验的不足之处，本课题组研究依托兵器工业部门及军队后勤科研重大项目的支持，构建了重度冲击伤实弹爆炸致伤模型。通过研究明确了重度爆炸冲击伤后肾功能的损伤及缺氧的发生，并基于缺氧的损伤机理来进一步探讨冲击伤后肾脏组织细胞铁死亡的发生情况。

本研究中显示：重度爆炸伤后血氧含量在 1 h 内迅速下降，生命体征指标在 3 h 内恶化，表现为心率和呼吸频率加快、肛温和平均动脉下降，随后仍存活的山羊呈恢复趋势。肾功能指标 UA、Cr 在 3 h 内升高，随后呈恢复趋势，而 Urea 则持续升高。这可能是因为 UA、Cr 产生来源相对单一，主要受肾功能损伤影响，爆炸伤 3 h 后肾功能开始呈现一定的恢复趋势。而 Urea 的产生来源较多，由于重度冲击波对机体整体的创伤作用，使得机体持续呈高分解状态，故 Urea 在伤后 24 h 内呈持续升高的趋势。研究结果提示伤后 1 h 内是纠正缺氧的关键时期，伤后 3 h 内是开展生命支持和救治肾脏滤过功能下降的关键时期，这也提示了缺氧之后的继发性损伤可能与肾脏滤过功能的损伤和生命体征的明显改变有重要关联。通过进一步的研究证实了重度爆炸冲击伤后肾小管上皮细胞发生了铁死亡，而肾小管是维持肾脏滤过功能的重要结构，提示肾小管滤过功能下降可能与铁死亡的发生有关。本研究结果或可为明确爆炸冲击伤后生命体征受损、缺氧和肾脏滤过功能下降的紧急救治时限提供支撑，并为进一步探究爆炸冲击伤后肾脏的损伤机制提供支持。

本研究仍然有一些尚未明确的问题：当前的实验结果尚不能证实肾小管上皮细胞铁死亡的发生和肾功能损伤是否主要由重度爆炸冲击伤后发生的缺氧所致，以及铁死亡是否通过损伤肾小管上皮细胞来影响肾脏滤过功能，本课题组将在后续的研究工作中对具体的损伤机制开展进一步研究。

综上所述，重度爆炸冲击伤可造成呼吸循环功能损伤和缺氧，并引起肾功能的损伤及肾小管上皮细胞铁死亡的发生。伤后 1 h 内是纠正缺氧的关键时期，伤后 3 h 内是开展生命支持和救治肾脏滤过功能下降的关键时期。

参 考 文 献

[1] Mathews ZR, Koyfman A. Blast injuries[J]. J Emerg Med, 2015, 49(4): 573-587.

[2] Shakargy JD, Gendler S, Talmy T, et al. Blast injury patterns among Israel defense forces fatalities[J]. Mil Med, 2023, 188(7/8): 1788-1794.

[3] Alpert EA, Nama A, Trotzky D, et al. Beirut port blast 2020: new lessons learned in mass casualty incident management in the emergency department[J]. 2024, 67(1): 105-106.

[4] Levi H, Givaty G, Ovadia YS, et al. Evaluating emergency response at a hospital near the *Gaza* border within 24h of increased conflict[J]. BMC Emerg Med, 2024, 24(1): 47.

[5] 高俊宏，李 亮，范小琳，等. 爆炸冲击波生物毁伤效应研究进展[J]. 军事医学，2023，47(6)：468-472.

Gao JH, Li L, Fan XL, et al. Research progress in biological damage effects of blast shock waves[J]. Mil Med Sci, 2023, 47(6): 468-472.

[6] Wolf SJ, Bebarta VS, Bonnett CJ, et al. Blast injuries[J]. Lancet, 2009, 374(9687): 405-415.

[7] Smith JE, Garner J. Pathophysiology of primary blast injury[J]. J R Army Med Corps, 2019, 165(1): 57-62.

[8] 蒋建新，曾 灵. 肺爆炸冲击伤机制与防护研究进展[J]. 陆军军医大学学报，2022，44(5)：395-398.

Jiang JX, Zeng L. Advance of protection and mechanism of lung blast injury[J]. J Army Med Univ, 2022, 44(5): 395-398.

[9] Yang Z, Wang Z, Tang C, et al. Biological effects of weak blast waves and safety limits for internal organ injury in the human body[J]. J Trauma, 1996, 40(3 Suppl): S81-S84.

[10] 王庭槐. 生理学[M]. 9 版. 北京：人民卫生出版社，2018：198-230.

Wang TH. Physiology[M]. 9th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 198-230.

[11] Sziklavari Z, Molnar TF. Blast injures to the *Thorax*[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(Suppl 2): S167-S171.

[12] Elder GA, Gama Sosa MA, De Gasperi R, et al. The neurovascular unit as a locus of injury in low-level blast-induced neurotrauma[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(2): 1150.

[13] 李开源，冯 聪，陈 力，等. 初级爆震伤后凝血功能变化的研究进展[J]. 中华危重病急救医学，2020，32(5)：632-635.

Li KY, Feng C, Chen L, et al. Advances in research on changes of coagulation system after primary blast injury[J]. Chin Crit Care Med, 2020, 32(5): 632-635.

[14] Li JF, Zhang JF, Shi MY, et al. Crosstalk between inflammation and hemorrhage/coagulation disorders in primary blast lung injury[J]. Biomolecules, 2023, 13(2): 351.

[15] 田林强，来 枫，张 玥，等. 二甲双胍改善瓦斯爆炸肾损伤的试验研究[J]. 中国安全科学学报，2022，32(10)：207-213.

Tian LQ, Lai F, Zhang Y, et al. Experimental study on treatment effect of MET on renal injuries in gas explosion[J]. China Saf Sci J, 2022, 32(10): 207-213.

[16] Wang XJ, Kim CS, Adams BC, et al. Human proximal tubular epithelial cell-derived small extracellular vesicles mediate synchronized tubular ferroptosis in hypoxic kidney injury[J]. Redox Biol, 2024, 70: 103042.

[17] Wang JY, Liu Y, Wang YQ, et al. The cross-link between ferroptosis and kidney diseases[J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021: 6654887.

[18] Bass CR, Rafaels KA, Salzar RS. Pulmonary injury risk assessment for short-duration blasts[J]. 2008, 65(3): 604-615.

[19] Boutillier J, Deck C, De Mezzo S, et al. Lung injury risk assessment during blast exposure[J]. J Biomech, 2019, 86: 210-217.

[20] Bowen IG, Fletcher ER, Richmond DR, et al. Biophysical mechanisms and scaling procedures applicable in assessing responses of the *Thorax* energized by air-blast overpressures or by nonpenetrating missiles[J]. Ann N Y Acad Sci, 1968, 152(1): 122-146.

[21] Lu QY, Li JF, Zhao YM, et al. Identification of potentially functional circRNAs and prediction of the circRNA-miRNA-hub gene network in mice with primary blast lung injury[J]. BMC Pulm Med, 2023, 23(1): 410.

[22] 喻伯牙，高俊宏，王 鸿，等. 爆炸冲击波所致的肺损伤与脑损伤[J]. 中国工业医学杂志，2023，36(4)：332-335.

Yu BY, Gao JH, Wang H, et al. A review on lung and brain injury caused by explosive shock waves[J]. Chin J Ind Med, 2023, 36(4): 332-335.

[23] Stuhmiller JH, Ho KH, Vander Vorst MJ, et al. A model of blast overpressure injury to the lung[J]. J Biomech, 1996, 29(2): 227-234.

[24] 周继红. 创伤评分学[M]. 北京：科学出版社，2018：88-92.

Zhou JH. Trauma scoreology[M]. Beijing: Science Press, 2018: 88-92.

[25] Zeng FT, Nijiati S, Tang LG, et al. Ferroptosis detection: from approaches to applications[J]. Angew Chem Int Ed, 2023, 62(35): e202300379.

[26] Liu Y, Liu YE, Tong CC, et al. CD28 deficiency attenuates primary blast-induced renal injury in mice *via* the PI3K/Akt signalling pathway[J]. BMJ Mil Health, 2020, 166: 66-69.

[27] 杨亚江，殷作明，杨 东，等. 高原爆炸伤后肝肾功生化指标变化的动物实验研究[J]. 西藏科技，2023(9)：54-62.

Yang YJ, Yin ZM, Yang D, et al. Animal experimental study on the changes of biochemical indexes of liver and kidney function after explosion injury at high altitude[J]. Xizang Sci Technol, 2023(9): 54-62.

[28] 莫立稳，甯交琳，张 凡，等. 硫化氢在大鼠肢体爆炸伤后肾损伤中的作用[J]. 临床肾脏病杂志，2021，21(9)：755-760.

Mo LW, Ning JL, Zhang F, et al. Effects of hydrogen sulfide on kidney injury after extremity explosion injury in rats[J]. J Clin Nephrol, 2021, 21(9): 755-760.

[29] Ning YL, Zhou YG. Shock tubes and blast injury modeling[J]. Chin J Traumatol, 2015, 18(4): 187-193.

[30] Panzer MB, Wood GW, Bass CR. Scaling in neurotrauma: how do we apply animal experiments to people? [J]. Exp Neurol, 2014, 261: 120-126.

[31] Scott TE, Kirkman E, Haque M, et al. Primary blast lung injury - a review[J]. Br J Anaesth, 2017, 118(3): 311-316.

（责任编辑：曾 玲）

本文引用格式：

程祥云，杨光明，段朝霞，等. 重度爆炸冲击伤所致肾功能损伤与肾小管上皮细胞铁死亡[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(7)：963-968.