

文章编号: 1001-1455(2012)01-0097-06

不同程度冲击波对兔生理系统的损伤效应*

吕延伟^{1,2}, 谭成文^{1,2}, 于晓东^{1,2}, 李志立², 汪德生², 王惠娟², 肖艳华², 白延强², 马红磊^{1,2}

(1. 北京理工大学先进材料行为特性实验室, 北京 100081;

2. 中国航天员科研与训练中心先进材料行为特性实验室, 北京 100094)

摘要: 利用由轻气炮装置改装而成的生物激波管, 开展不同冲击波超压值下兔的损伤效应研究。通过对兔的多种生理特征和器官(如肺、肾脏等)的变化情况进行检测, 综合分析了生物体生理系统对冲击波响应及其损伤后的自身调节作用。建立了损伤肺湿干比与超压间的定量关系, 发现了血压随冲击波增加而降低的现象。除肺外, 冲击波对生物体其他脏器同样存在显著影响。

关键词: 爆炸力学; 冲击波生物效应; 生物激波管; 兔; 肺损伤; 生物医学

中图分类号: O383.1; R846.2

国标学科代码: 1303599

文献标志码: A

爆炸冲击波作用下生物体所发生的损伤, 称为冲击伤或爆炸伤^[1-2]。无论战争还是平时, 爆炸冲击波均是生物致伤、致残甚至致死的重要因素^[3-4], 它会引起生物体多种含气组织和器官的损伤, 而肺是致伤的主要靶器官。目前关于肺损伤效应的研究主要集中在形态学观察、血气分析角度^[5-7], 缺乏对生理、血气与生化及形态学等指标变化的综合研究, 在生物系统层面缺乏冲击波对整体损伤的研究。

本文中, 利用自行改造的生物激波管装置, 采用急性肺损伤的常用检测指标, 对兔在不同程度冲击波损伤后的生理学、血气与生化和形态学情况进行综合检测, 全面分析冲击波作用下呼吸系统和心血管系统的变化, 并建立肺损伤与冲击波超压的定量关系, 试图为由冲击波引起的机体损伤的评估和治疗提供参考。

1 实验方案

1.1 实验装置

以二级轻气炮高压舱为冲击波发生源, 将炮管改造为生物激波管装置。采用工业氮气作为冲击气体, 通过改变气炮高压舱内气体压力控制冲击波强度。首先将轻气炮高压舱内充入一定压力的氮气, 将麻醉处理后的兔安放在激波管内尾端。兔体后设有网状冲击波衰减装置, 且激波管并未完全封闭。启动放气阀, 高压舱内的氮气在激波管内产生冲击波对生物进行冲击。衰减装置对冲击波产生一定程度的反射, 但由于反射波与兔头方向相反, 属于开口冲击波, 并具有反射冲击波的特点。管内压力由传感器 MLT0380 测定, 经动态采集系统 Topview 2K 存储与计算相应冲击波物理参数。

1.2 实验动物分组及模型制备

采用成年健康新西兰白兔 40 只, 雌雄不拘, 体重 2.5~3.5 kg。实验前, 动物适应环境 3 d, 随机分成 5 组, 每组 8 只, 模拟某爆炸物外场实测距冲击源不同距离的冲击波参数进行损伤实验。其中 A、B、C、D 组的冲击波压力分别为 68.63、146.46、286.58、394.11 kPa, 对应的作用时间分别为 4.2、3.9、3.2、2.7 ms, CON 组为未经冲击的对照组。为保持兔的姿态一致, 冲击前均以 30 mg/kg 的戊巴比妥钠麻醉后固定于激波管尾端铁笼中, 放置于距离冲击波源 6 m 处, 兔头朝向冲击源方向。冲击后取出采用北岛式绑定并进行生理学指标检测、采血和取材, CON 组直接进行相关指标检测。

* 收稿日期: 2010-09-13; 修回日期: 2011-10-17

基金项目: 国家自然科学基金项目(60971094); 国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(2011CB711000); 中国航天医学工程预先研究项目(SJ200803)

作者简介: 吕延伟(1985—), 男, 博士研究生。

1.3 样本取材与处理

1.3.1 生理指标检测

用 3 支 ECG 针电极 MLA1203 和 ECG 生物电放大器 ML132 记录 ECG 信号;对兔左颈动脉和气管插管,记录 10 min 时颈动脉和呼吸波情况。运用 Power Lab 数据分析系统分析动脉血压、心率和呼吸频率。

1.3.2 血气与生化指标分析

取颈动脉血 5 mL,注于 G3⁺ 试纸内,采用血气分析仪分析血液中氧分压 $p(\text{O}_2)$ 、二氧化碳分压 $p(\text{CO}_2)$ 、pH、动脉氧饱和度 $\varphi(\text{O}_2)$ 、碳酸氢盐 $b(\text{HCO}_3^-)$ 、剩余碱 $b(\text{BE})$ 等指标。用硫代巴比妥酸比色法检验血清脂质过氧化物代谢产物丙二醛 MDA;用放射免疫法检测血清超氧化物歧化酶 SOD。

1.3.3 肺损伤观察

生理指标检测后,立刻进行大体解剖取脏器,并用生理盐水冲洗和滤纸吸干。左肺观察拍照后称湿重;经 24 h 烘干称干重,计算湿干比。右肺置于电镜液中固定,14 d 内行脱水、石蜡包埋和切片处理,经 HE 染色后采用图像分析仪 Q501W 观察组织形态学变化。

1.4 统计学处理

实验数据以 $X \pm S_D$ 表示,应用 SPSS13.0 统计软件,以单向方差分析作多组间比较统计学分析,用 LSD 法比较各组之间差异。 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 分别代表与差异具有显著性和非常显著性,分别以 * 和 ** 表示。

2 实验结果

2.1 肺损伤的宏微观形态学观察

图 1 为冲击前后肺损伤表现照片。与 CON 组对比,A 组仅上叶局部有小块斑状出血;B 组肺叶出现较大范围出血斑,累及多个肺叶;C 组肺上叶及中叶表面有较多斑状出血,且 B 组与 C 组均出现明显“肋间压痕”;D 组尽管表面血斑面积不及 B、C 组多,但气管与支气管均呈灰黑色,说明冲击波造成了严重的损伤。可见随冲击波强度增加,肺外观损伤程度增加。

观察肺组织经 HE 染色后照片(见图 2)可见,CON 组结构完整,肺泡间隔均匀一致,壁光滑,可见少量粒细胞,肺泡腔中无渗出液、出血和灶性肺不张等情况。其他各组急性肺损伤组织可见肺间质、肺泡内出血及炎性细胞,肺泡隔增宽,肺间质渗液明显,局灶的肺泡塌陷和肺不张。说明肺组织损伤程度随冲击波强度增加而显著增加。

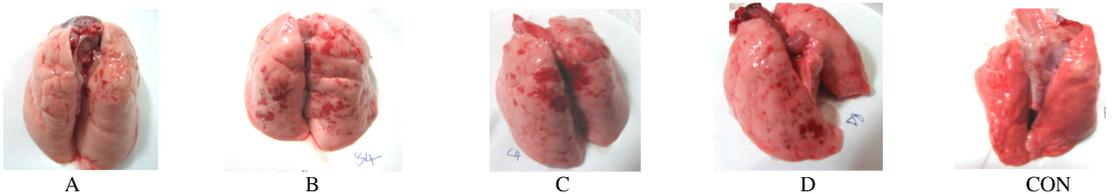


图 1 不同程度冲击波作用下兔肺表现形貌

Fig. 1 Morphology of rabbit lung under variable shock pressure

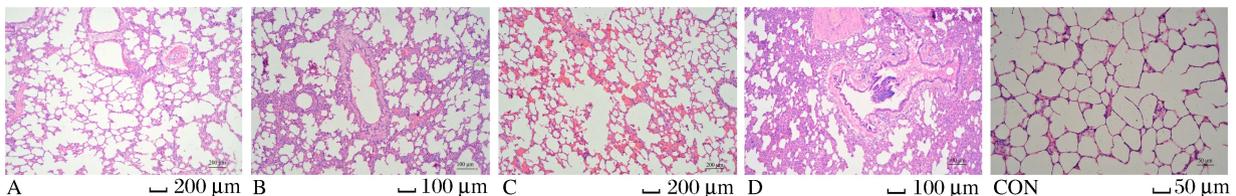


图 2 不同程度冲击波作用下兔肺显微组织情况

Fig. 2 The microstructure of rabbit lung under variable shock pressure

2.2 不同程度冲击波对兔基础生理指标的影响

与 CON 组相比,由呼吸频率(见图 3(a))、心率(见图 3(b))可见,A 组有升高趋势,B、C 组显著升高,D 组非常显著升高,呼吸频率随着冲击波超压值的增大而升高。

值得关注的是,与 CON 组相比,平均动脉压(见图 4(a))、动脉收缩压(见图 4(b))、动脉舒张压(见图 4(c))并非随着冲击波超压的增加而增加,而是明显降低。

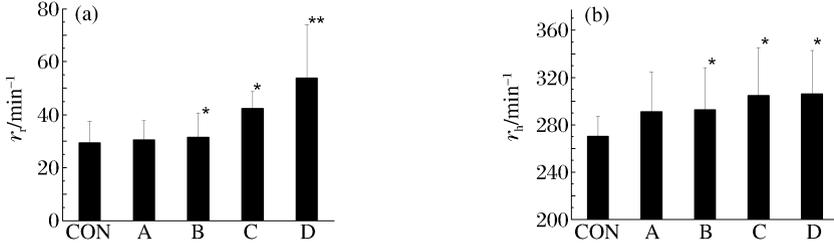


图 3 不同程度冲击波作用下兔呼吸频率和心率的变化

Fig. 3 The variation of respiratory rate and heart rate under variable shock pressure

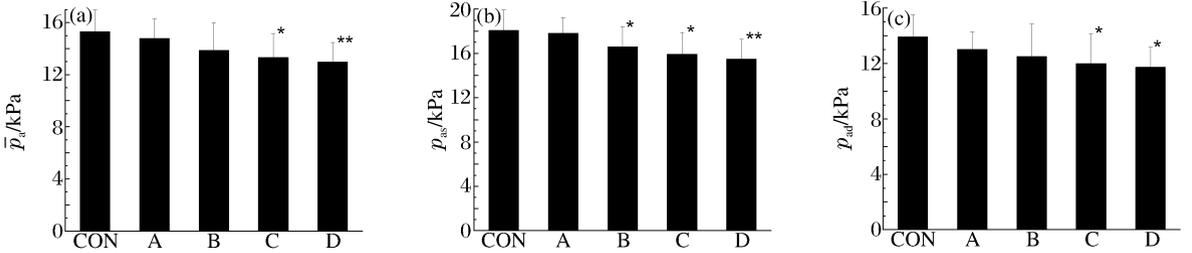


图 4 不同程度冲击波作用下兔动脉血压的变化

Fig. 4 The variation of arterial blood pressure under variable shock pressure

2.3 不同程度冲击波对兔动脉血气指标的影响

与 CON 组相比,各组氧饱和度均未出现明显变化(见图 5(a)),氧分压均有不同程度的下降(见图 5(b)),A 组的二氧化碳分压显著升高(见图 5(c))。

与 CON 组相比,B 组 pH 显著增加,其他组变化不明显(见图 6(a));A、B、D 组实际碳酸氢盐 $b(\text{HCO}_3^-)$ 有不同程度增加(见图 6(b));B 组剩余碱 $b(\text{BE})$ 显著增加(见图 6(c))。

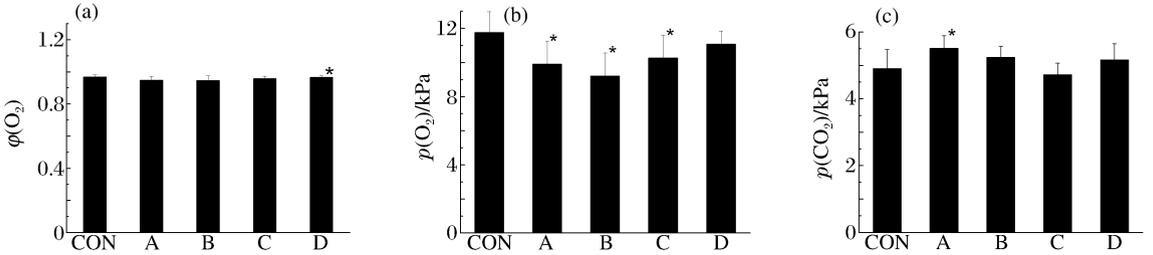


图 5 不同程度冲击波作用下兔血氧饱和度、动脉血氧分压及二氧化碳分压变化

Fig. 5 The variation of $\varphi(\text{O}_2)$, $p(\text{O}_2)$ and $p(\text{CO}_2)$ under variable shock pressure

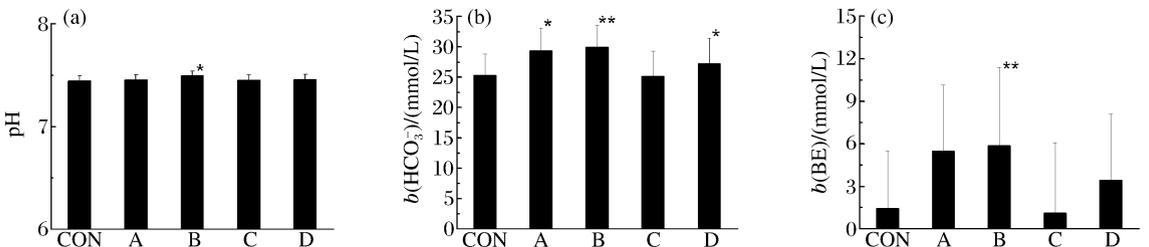


图 6 不同程度冲击波作用下兔子血液 pH、实际碳酸氢盐含量和剩余碱含量的变化

Fig. 6 The variation of pH, $b(\text{HCO}_3^-)$ and $b(\text{BE})$ under variable shock pressure

2.4 不同程度冲击波对兔肺组织湿干比的影响

与 CON 组相比,兔肺组织湿干比随着冲击波超压值的增加而增加,B 组显著增加,C、D 组非常显著增加(见图 7)。

根据湿干比与超压值变化规律进行数值拟合后,建立两者之间定量关系为

$$r = A + Bp$$

式中: $A = 4.164 \pm 0.203$, $B = (0.00175 \pm 0.00075) \text{ kPa}^{-1}$ 。

3 讨论

3.1 模型的建立

急性肺损伤动物模型常采用家兔、犬类等体型较大的动物^[8]。本文中生物激波管管径 250 mm,所以采用家兔作为实验动物。预实验中,虽然采用装具固定实验兔,但各组兔的头部仍存在不同程度的偏斜,造成相同程度冲击波对兔肺损伤程度存在差异。因此正式实验采用麻醉方法,将兔头部处于相同的冲击方向,减少该因素变化对实验结果的影响。

3.2 急性肺损伤结果分析

从肺损伤的形态学观察(见图 1)并结合表面弥散性出血点数量和面积变化情况,按照 Kenneth 方法^[9],分析得出在 A~D 组冲击强度下,造成的兔肺部损伤分数不大于 2。从切片(见图 2)来看,随着冲击波超压增加,肺泡和毛细血管壁的损伤程度也增加,肺泡膜通透性增强,富含蛋白的液体漏入间质和肺泡腔。从 A 组轻度损伤和肺泡渗液到 D 组肺泡壁破裂及局部灶性出血,推断上述损伤造成了肺水肿程度的不断增加,并随观察时间延长而逐渐加重,与临床急性肺损伤 ALI 和急性呼吸窘迫综合征 ARDS 的病理变化^[10-11]一致。其中微观原因是:冲击波作用下的肺组织产生大量应激和炎症因子,刺激气管粘膜、上皮细胞、支气管上皮细胞及肺血管内皮细胞,使他们产生大量内皮素,造成肺水肿程度的变化。冲击量越大,刺激量也越大,产生的反应也越重。兔肺组织湿干比(见图 7)随冲击波超压的变化情况也与显微结构观察结果相吻合。

3.3 不同冲击波作用下生物体基础生理指标变化研究

3.3.1 冲击波作用下生物心血管系统的变化结果分析

随着冲击波超压的增加,动物心率和呼吸频率逐渐加快,表明冲击波对心血管和呼吸系统存在明显的影响。但不同于通常应激反应的是,实验观察到血压随冲击波超压增加呈降低趋势。本文中认为可能是冲击波造成肺出血的同时也造成了心脏和其他软组织损伤水肿,造成回心血量减少。通过对致伤组大体解剖观察到的心包水肿、心耳出血和心肌松弛等现象,也证实了这一推断(见图 8)。



图 8 致伤组心脏

Fig. 8 The injured rabbit hearts

3.3.2 冲击波作用下生物血气指标结果分析

未观察到 $\varphi(\text{O}_2)$ 显著变化。原因是由于血红蛋白离解曲线 ODC 呈 S 形特性,即 $p(\text{O}_2)$ 在 8 kPa 以上曲线平坦,在此范围内,即使 $p(\text{O}_2)$ 有大幅度变化, $\varphi(\text{O}_2)$ 的增减也难有明显变化。血氧过饱和度反映缺氧并不敏感,而且有掩盖缺氧的潜在危险^[12],因此采用 $\varphi(\text{O}_2)$ 判断冲击波作用下肺损伤程度和治疗具有一定局限性。

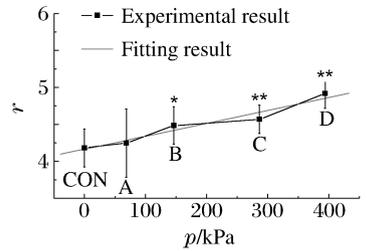


图 7 湿干比的实验及拟合结果

Fig. 7 The ratio of wet to dry of injured lung

3.3.3 冲击波作用下生物生化指标结果分析

生物体液 pH 取决于血液中碳酸氢盐缓冲对($\text{BHCO}_3/\text{H}_2\text{CO}_3$)的比值^[13],因此通过测定动脉血液间接反映 pH 的变化。实验发现,随着冲击波量级增加,pH 呈低幅半正弦变化。pH 反映肾和肺的调节功能变化,由此可看出肺、肾脏代谢的改变及对损伤的调节变化。

4 结 论

采用生物激波管装置,模拟某爆炸物不同距离冲击波,综合研究了兔生理系统对冲击波的响应及其损伤后的调节作用。

(1)通过肺损伤形态学观察和分析获得冲击波强度下肺部损伤分数,建立了湿干比随超压变化的定量关系,可直接快速地作为爆炸冲击波毁伤效能评估的依据。

(2)与以往认知所不同的是,发现了血压随冲击波超压的增加呈现降低现象。本文中这一结果和检测指标对生物爆炸伤的学术研究具有价值,值得爆炸性武器伤病理学学者的关注。

(3)通过综合研究发现,冲击波对兔体的损伤是整个机体的,程度受各器官的综合调节和响应的影响。这对由冲击波引起的生物机体损伤的评估和治疗具有一定参考价值。

参考文献:

- [1] 罗兴柏,刘国庆. 陆军武器系统作战效能分析[M]. 北京:国防出版社,2007:5.
- [2] 姚熊亮. 舰船结构振动冲击与噪声[M]. 北京:国防出版社,2007:249.
- [3] 张国伟,韩勇. 爆炸作用原理[M]. 北京:国防出版社,2006:48.
- [4] 王正国. 激波所致的人体损伤研究概述[J]. 力学与实践,1989,11(4):1-4.
WANG Zheng-guo. Study of Human injury of shock wave[J]. Mechanics in Engineering, 1989,11(4):1-4.
- [5] 王正国. 冲击伤[M]. 北京:人民军医出版社,1983:77-78.
- [6] 张岫竹,周继红,蒋建新,等. 水下冲击伤后肺与血气的变化及其意义[J]. 解放军医学杂志,2004,29(2):100-102.
ZHANG Xiu-zhu, ZHOU Ji-hong, JIANG Jian-xin, et al. The changes and effect of the lungs and blood gas index after underwater blast injuries[J]. Medical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2004,29(2):100-102.
- [7] 孙立英,王正国. 胸部冲击伤发生机制的实验研究[J]. 第三军医大学学报,1991,13(1):99.
SUN Li-ying, WANG Zheng-guo. The experiment study of impact damage mechanism of chest[J]. Journal of Third Military Medical University, 1991,13(1):99.
- [8] 张金洲,王文,段维勋,等. 胸部爆炸伤后原发和继发性肺损伤机制研究[J]. 创伤外科杂志,2007,9(4):347-350.
ZHANG Jin-zhou, WANG Wen, DUAN Wei-xun. Mechanism of primary and secondary injury in lung injury of chest explosive wounds[J]. Journal of Traumatic Surgery, 2007,9(4):347-350.
- [9] Dodd K T, Mundie T G, Lagutchik M S, et al. Cardiopulmonary effects of high-impulse noise exposure[J]. Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care/Trauma, 1997(43):656-659.
- [10] 李军. 急性呼吸窘迫综合征的动物模型[J]. 中国危重病急救医学,1998,10(9):562-564.
LI Jun. The Animal model of acute respiratory distress syndrome[J]. Chinese Critical Care Medicine, 1998,10(9):562-564.
- [11] 陆月明,孙波. 急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征临床流行病学研究进展[J]. 中华急诊医学杂志,2003,12(1):65-66.
LU Yue-ming, SUN Bo. The study of clinical epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome[J]. Journal of Emergency Medicine, 2003,12(1):65-66.
- [12] 周佳,周宗芳,刘雪琴. 影响血气分析检验结果可靠性的因素[J]. 中华护理杂志,2001,36(5):374.
ZHOU Jia, ZHOU Zong-fang, LIU Xue-qin. The reason of affecting the reliability of blood analysis test results [J]. Chinese Journal of Nursing, 2001,36(5):374.
- [13] 任成山. 危重病患者的动脉血气变化及酸碱平衡紊乱[J]. 中国急救医学,2001,21(9):551-554.
REN Wei-shan. Arterial blood gas and acid-base balance disorders of critically ill patients[J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2001,21(9):551-554.

A study on damage effect of different variable shock pressure levels to rabbit physiological system *

LÜ Yan-wei^{1,2}, TAN Cheng-wen^{1,2}, YU Xiao-dong^{1,2}, LI Zhi-li², WANG De-sheng²,
WANG Hui-juan², XIAO Yan-hua², BAI Yan-qiang², MA Hong-lei^{1,2}

(1. *Laboratory of Advanced Materials Behavior Characteristics,*
Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China;

2. *Laboratory of Advanced Materials Behavior Characteristics,*
China Astronaut Research and Training Center, Beijing 100094, China)

Abstract: A study of impact damage to rabbit is carried out by using a shock tube improved from a light-gas gun device, at different shock wave pressures. Based on the measurement of the variation of its physiological characteristics and organs (lung, kidney etc.), the effects of shock response and damage coregulation on the overall physiological systems were investigated. The results showed the damage of lung increases with increasing shock wave pressure. The ratio of wet to dry of injured lung increases with increasing pressure. We obtained the relation between this ratio and the shock wave pressure. We found the blood pressures decreases with increasing shock wave pressure. The shock wave has a significant impact on the other organs besides the lung.

Key words: mechanics of explosion; bio-effect of blast wave; bio-shock tube; rabbit; lung damag; biological medicine

* Received 13 September 2010; Revised 17 October 2011

Supported by the National Natural Science Foundation of China (60971094);

the National Basic Research Program of China (973 Program) (2011CB711000)

Corresponding author: MA Hong-lei, mahlei@163.com

(责任编辑 丁 峰)

本刊关于稿件、版权等声明

在投稿、稿件处理、发表等过程中,作者需注意如下问题:

1. 稿件是作者独立取得的原创性研究成果,无抄袭,无一稿多投,未在国内外公开发表过。
2. 稿件无政治错误,不涉及保密和拟申请专利的内容,已经过作者单位保密审查。
3. 作者署名和排序无异议,单位署名和排序无争议,且无知识产权纠纷。在稿件处理过程中,如有作者或单位署名变更,需有全体作者亲笔签名和全部单位盖章同意的书面声明。
4. 稿件由编辑部组织审稿。自收稿之日时,编辑部将在 4 个月内反馈处理结果。若超过 4 个月未答复的,作者有权另行处理稿件,但需事先通知编辑部。
5. 对录用的稿件,在尊重稿件内容的基础上,编辑部有权作必要的修改和删减,按规定进行标准化和规范化。
6. 稿件录用后,稿件的所有出版版权归编辑部。
7. 稿件发表后,编辑部赠送样刊,并一次性付给作者稿酬及版权转让费。

爆炸与冲击

2012 年 1 月 25 日