

爆炸冲击波对大鼠血清部分激素含量的影响

程 康 陈永斌 方恒虎 王海昌 任东青 曾桂英

摘 要 **目的** 探讨爆炸性弹药爆炸时产生的冲击波对大鼠部分激素含量的影响。**方法** 以三硝基甲苯 (trinitro toluene, TNT) 弹药为爆炸源, 将大鼠布放在距爆心 12m 处, 于爆后不同时间 (爆后 12h、24h、3 天、7 天、14 天) 采血, 用放射免疫法检测大鼠血清中部分激素含量。**结果** 爆后 12h, 大鼠血清中促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotropin hormone, ACTH), 醛固酮 (aldosterone, ALD), 皮质醇 (cortisol, CORT) 和睾酮 (testosterone, T) 的含量明显升高, 随后逐渐降低, 至爆后 7 天时降至较低点, 爆后 14 天时再次升高。而三碘甲腺原氨酸 (triiodothyronine, T_3) 无明显变化, 甲状腺素 (thyroxine, T_4) 则出现明显降低。**结论** 爆炸冲击波将引起大鼠垂体-肾上腺轴和垂体-性腺轴部分血清激素含量的明显变化, 而对垂体-甲状腺轴激素含量影响较小。

关键词 TNT 冲击波 大鼠 激素

Effects of Explosion Shock Wave on Some Hormones Contents of Rats' Serum. Cheng Kang, Chen Yongbin, Fang Henghu, Wang Haichang, Ren Dongqing, Zeng Guiying. Department of Cardiology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Shanxi 710032, China

Abstract Objective To discuss the effects of explosion shock wave by explosive ammunition on some hormones contents of rats. **Methods** TNT ammunition was used as explosion source, and the rats were placed in the position 12 meter away from explosion center. 12h, 24h, 3days, 7days and 14days after explosion, rats' blood was taken, and some serum hormones contents were administrated by using radio immunoassay. **Results** 12h after explosion, compared with control, the contents of ACTH, ALD, CORT and T increased significantly, and then, decreased gradually (low point at 7days after explosion) and increased again at 14days after explosion. The content of T_3 showed no significant change and T_4 decreased significantly. **Conclusion** The explosion shock wave can change rats' serum hormones contents of pituitary-adrenal axis and pituitary-gonadal axis, but pituitary-thyroid axis changes a little.

Key words TNT (trinitro toluene); Shock wave; Rat; Hormones

爆炸性武器 (或弹药) 爆炸时将产生压力巨大的冲击波、温度极高的热气浪和高速飞溅的破片, 而冲击波对周围环境和生物体造成的严重损伤, 是爆炸性武器 (或弹药) 爆炸时的主要杀伤因素; 其中爆炸冲击伤的急救、临床表现和治疗报道较为多见, 而在损伤机制中有关冲击波所致激素含量变化的报道却很少^[1,2]。激素含量的变化可反映机体内分泌功能的状况, 也是诊断疾病的重要依据之一。为探讨爆炸冲击波所致的损伤后期效应, 本研究采用某型榴弹弹药 (三硝基甲苯, trinitro toluene, TNT) 在开阔地爆炸, 用放射免疫法测定爆后不同时间 (爆后 12h、24h、3 天、7 天、14 天) 大鼠激素含量的变化, 拟为损伤的后期治

疗提供依据。

材料与方法

1. 爆炸条件: 实验选择在开阔地进行。实验时将某型榴弹弹药 (TNT), 放置在高度为 135cm 的木制架上, 弹质心离地面高度为 160cm。以弹药质心在地面的投影点为爆心。

2. 动物分组和布放: 选用第四军医大学实验动物中心提供的 SD 雄性大鼠, 体质量 250 ~ 300g, 鼠龄 9 ~ 10 周, 固定在用铁丝编制的宠物笼内, 每笼 3 只, 布放在距爆心 12m 处, 正常对照组大鼠放置在离爆炸点 1.5km 外的掩体内。

3. 观察指标与方法: 于弹药爆炸后 20min 左右实验人员迅速进入试验场, 观察记录动物受伤情况、死亡情况、姿态、有无移位等; 活存大鼠带回学校按完全随机法分组, 进行后期效应的观察。

4. 激素含量的测定: 于爆后不同时间 (爆后 12h、24h、3 天、7 天和 14 天), 经腹腔给大鼠注入 1% 戊巴比妥钠 (50mg/kg) 麻醉后, 采用颈动脉插管采血; 离心 (3000r/min × 15min)、分离血清, -20℃ 冷藏待用。血清激素含量采用放射免疫法在 FJ-20008PS 型 γ 射线免疫计数仪上进行测定, 操作方法和步骤严格按试剂盒说明书进行。放射免疫试剂盒分别购自美国 PerkinElmer 公司、深圳拉尔文生物工程有限公司和天津九鼎鼎学生物工程有限公司。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30901215); 军队医药卫生科研“十一五”面上课题 (06MA220); 军队医药卫生科研“十一五”攻关课题 (08G113)

作者单位: 710032 西安, 第四军医大学西京医院心血管内科 (程康、王海昌); 第四军医大学军事预防医学系放射医学教研室 (陈永斌、任东青、曾桂英); 100037 北京, 海军总医院放射肿瘤科 (方恒虎)

通讯作者: 任东青, 教授, 电子信箱: yrendq@fmmu.edu.cn

5. 统计学方法:Excel 建立数据库,采用 SPSS 10.0 统计软件进行秩和检验,所测数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 弹药的爆炸参数:弹药在大鼠布放完后 30mim 内采用电子引爆,利用传感器测得在离爆心 12m 处的超压值为 26kPa,超压作用时间为 4.0ms。

2. 爆后大鼠的现场状况:弹药爆后大鼠现场死亡 1 只,余未见明显的外伤。

3. 爆后不同时间大鼠血清部分激素含量的变化:表 1 表示爆后不同时间大鼠垂体 - 肾上腺轴部分激素含量的变化。从表 1 中我们看到,在弹药爆后 12h,大鼠血清 ACTH、ALD 和 CORT 的含量均明显升高(和正常对照组相比较, $P < 0.01$),在爆后 24h,除 ACTH 降低外(和正常对照组相比较, $P < 0.01$),ALD 和 COR 仍维持在较高水平。爆后 3 天、7 天时,虽然 3 种激素含量均有明显降低($P < 0.01$),但 CORT 仍高于正常对照组($P < 0.01$);爆后 14 天时,除 ACTH 的含量基本恢复正常外,ALD 和 COR 的含量仍高于正常对照组。

表 2 表示爆后不同时间大鼠垂体 - 甲状腺、垂体 - 性腺轴中部分激素含量的变化。从表 2 中我们看到,从弹药爆后 12h 起,直至爆后 14 天大鼠血清 T_4 含量明显低于正常对照组($P < 0.01, P < 0.05$),而 T_3

则没有明显的变化。 T 则在爆后 12h 出现明显升高,爆后 24h 开始降低,直至爆后 7 天,但在爆后 14 天大鼠血清 T 的含量再次升高。

讨 论

爆炸性武器或弹药爆炸时将以巨大压力的冲击波造成人员的冲击伤,战时引起严重的战斗减员,影响战斗力,延误战机;恐怖袭击(大多为采用炸药、制式和自制的爆炸装置等引爆,主要针对重要场所和人口密集的地区,人员伤亡较多,且伤情复杂)和平时事故将造成严重的人员伤亡,给社会和家庭造成不可弥补的损失^[3]。因此对于因冲击波作用而造成的损伤的临床诊断、急救、治疗,以及有关损伤机制一直是创伤外科研究的热点,且报道较多,但对于冲击波所致的机体激素含量的变化报道却极少^[1-6]。

内分泌系统由腺垂体及其靶腺(甲状腺、性腺和肾上腺)分别组成下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴,下丘脑 - 垂体 - 性腺轴和下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴,并和神经系统、免疫系统构成神经 - 内分泌 - 免疫网络,共同维持着机体内环境的相对稳定,调节机体的新陈代谢、生长、发育和生殖等功能。当机体受到外界因素的刺激时,即可出现非特异性适应反应,表现为以下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴(hypothalamic - pituitary adrenocortical axis,HPA)功能变化为主要特征的应激反应^[7]。本试验中我们看到,当大鼠受到弹药爆炸时冲击波作用后 12h,血清中 ACTH、ALD 和 CORT 的含量均明显升高,虽然随后降低,但直至爆后 14 天,除 ACTH 恢复至正常水平外,CORT、ALD 仍保持较高水平。ACTH 在应激反应中起着重要的防御保护作用,ALD 和 CORT 分别为肾上腺球状带和肾上腺束状带分泌的盐皮质激素和糖皮质激素,它们对肾功能,机体糖代谢、蛋白质代谢和脂肪代谢,体内 Na^+ 、 K^+ 代谢等都具有重要的调节作用,对维持正常血压和保持血量方面也起着重要的效果。在我们的观察中还发现:弹药爆后 12h、1 天大鼠血压升高,至爆后 3 天开始下降,直至 7 天,仍未恢复正常;这也表明 ALD 和 CORT 的变化引起了机体心血管功能的变化。而下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴中 T_3 、 T_4 在爆后 12h ~ 14 天中一直处于降低状态; T 在爆后 12h 明显升高,24h 即出现降低,至爆后 14 天时再次升高。上述结果与文献^[7,8]中的报道是一致的,不同的仅是作用因素不同。有学者认为各种应激反应可以使机体 T 含量增高,在脂肪组织中转化 E_2 减弱,同时 T 含量上升可以提高身体素质,增强机体对应激刺激的适应能力。

(下转第 57 页)

表 1 弹药爆后不同时间大鼠血清垂体 - 肾上腺轴部分激素含量的变化($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	激素名称		
	ACTH(pg/ml)	COR(ng/ml)	ALD(pg/ml)
正常对照组	94.92 $\pm$ 15.80	1.25 $\pm$ 0.13	102.95 $\pm$ 13.92
爆后 12h	135.54 $\pm$ 26.38 *	3.77 $\pm$ 0.83 *	226.30 $\pm$ 47.58 *
爆后 24h	57.80 $\pm$ 12.84 *	10.56 $\pm$ 1.48 *	203.00 $\pm$ 25.36 *
爆后 3 天	45.46 $\pm$ 7.18 *	2.75 $\pm$ 0.57 *	60.85 $\pm$ 11.50 *
爆后 7 天	61.77 $\pm$ 18.06 *	3.55 $\pm$ 0.82 *	59.70 $\pm$ 6.44 *
爆后 14 天	104.46 $\pm$ 15.56	3.35 $\pm$ 1.25 *	190.99 $\pm$ 49.80 *

与正常对照组比较, * $P < 0.01$

表 2 弹药爆后不同时间大鼠血清 T_3 、 T_4 和 T 含量的变化($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	激素名称		
	T_3 (μ g/L)	T_4 (μ g/L)	T (g/dl)
正常对照组	1.22 $\pm$ 0.09	56.38 $\pm$ 5.85	168.46 $\pm$ 15.63
爆后 12h	1.18 $\pm$ 0.08	35.22 $\pm$ 3.21 **	244.24 $\pm$ 48.52 **
爆后 24h	1.15 $\pm$ 0.06	45.62 $\pm$ 5.70 **	97.92 $\pm$ 18.65 **
爆后 3 天	1.26 $\pm$ 0.09	48.35 $\pm$ 2.80 *	105.84 $\pm$ 14.15 **
爆后 7 天	1.10 $\pm$ 0.10 **	46.03 $\pm$ 9.23 **	171.35 $\pm$ 19.25
爆后 14 天	1.14 $\pm$ 0.11	46.17 $\pm$ 3.48 **	273.52 $\pm$ 27.40 **

与正常对照组比较, * $P < 0.05$;与正常对照组比较, ** $P < 0.001$

髓鞘化程度与完整性、神经角质细胞的数量和排列以及细胞外间隙的容积等多种因素有关。因此,脑白质的各向异性改变反映了脑白质纤维通路的微观病变。采用方向性彩色编码的方法,用颜色来代表扩散张量的方向信息,可以直观清楚地显示正常人脑白质的辐射通路,明确运动和感觉通路,为临床及基础研究提供更多、更可靠的形态学资料,能改善我们对大脑精细解剖结构和神经传导通路的认识,已广泛应用于中枢神经系统,在儿童中枢神经系统中也已初步应用^[7]。

2. DTI 对儿童脑瘫诊断的价值:虽然常规 MRI 检查可以显示部分脑瘫患儿脑内具有病理表现,但尚有部分患儿不能发现脑内异常^[8]。而且,常规影像学检查尚不足以对白质纤维束的发育做出定量的评估,也无法直观地显示白质纤维束的走行方向。DTI 不仅可以显示 FA、ADC 值的改变,而且对常规 MRI 正常的患儿亦有价值。本研究显示,与正常儿童相比,脑瘫患儿半卵圆中心 FA 值降低、ADC 值增高,提示在脑瘫儿童中,半卵圆中心脑白质有明显损伤,即使常规 MRI 显示正常的脑瘫患儿,同样存在半卵圆中心脑白质损害。本研究还发现,脑瘫患儿皮质脊髓束 FA 值降低、ADC 值增高,提示皮质脊髓束亦有白质损害,与文献报道的脑瘫患儿皮质脊髓束代偿性改变不一致,考虑与本组脑瘫患儿多为双侧受累有关^[9]。

总之,DTI 检查对脑瘫患儿的诊断及白质纤维损

伤具有重要的价值,尤其是常规颅脑 MRI 显示为正常的可疑脑瘫患儿,进行 DTI 检查是必要的。

参考文献

- 1 鲍秀兰. 早期干预降低早产儿脑瘫发生率研究[J]. 医学研究杂志, 2008, 37(7): 2-4
- 2 丁忠祥, 袁建华. 儿童脑性瘫痪的磁共振成像研究及进展[J]. 放射学实践, 2008, 23(11): 1278-1279
- 3 江绍禹. 84 例儿童脑性瘫痪临床病理及 CT 分析[J]. 医学研究杂志, 2006, 35(8): 65-66
- 4 Nagae LM, Hoon AH Jr, Stashinko E, *et al.* Diffusion tensor imaging in children with periventricular leukomalacia: variability of injuries to white matter tracts [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2007, 28(7): 1213-1222
- 5 侯梅, 范希文, 李玉堂, 等. 脑性瘫痪儿童的 MRI 特征[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(2): 125-128
- 6 陈小轲, 吴仁华. 弥散张量成像的原理及其在中枢神经系统的临床应用[J]. 实用放射学杂志, 2006, 22(5): 613-617
- 7 Nagae LM, Hoon AH, Stashinko E, *et al.* Diffusion tensor imaging in children with periventricular leukomalacia: variability of injuries to white matter tracts [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2007, 28(7): 1213-1222
- 8 Nakayama N, Okumura A, Shinoda J, *et al.* Evidence for white matter disruption in traumatic brain injury without macroscopic lesions [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2006, 77(7): 850-855
- 9 Thomas B, Eyssen M, Peeters R, *et al.* Quantitative diffusion tensor imaging in cerebral palsy due to periventricular white matter injury [J]. Brain, 2005, 128(11): 2526-2577

(收稿:2011-03-08)

(修回:2011-03-28)

(上接第 45 页)

由此看来,大鼠在受到冲击波作用后出现了明显的应激反应,表现为激素含量的变化。上述结果除与文献[7,8]中分析的神经内分泌、机体代谢的改变有关外,我们认为可能还存在因致伤因素冲击波作用引起的血脑屏障的损伤、腺垂体及其靶腺结构的变化,这需要进一步的研究来证实^[4]。

机体激素含量的变化必将引起机体生理状况的变化,如心跳加快、血压升高、情绪激动、体能和智能变化等。近年研究发现,机体遭受强烈刺激,尚可致使体内稳态破坏并出现细胞代谢障碍甚至死亡,从而引起神经系统、心血管系统疾病的发生^[9]。

因此对于受冲击波损伤的人员(战时伤员或恐怖袭击和事故伤员),不仅要及时地治疗他们身体的外伤,更要积极地治疗他们机体内分泌功能的紊乱,以减少继发病和后遗症的发生,以保障部队战斗力,提高受伤人员的生存质量。

参考文献

- 1 黎鳌, 盛志勇, 王正国, 等. 现代战伤外科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 1998: 57-61
- 2 王德文. 现代军事病理学[M]. 北京: 军事医学科学院出版社, 2002: 564-569
- 3 王正国. 反恐需知—城市爆炸冲击伤[J]. 中华急诊医学杂志, 2010, 19(5): 453-437
- 4 任东青, 赵涛, 张世英, 等. 爆炸冲击波对大鼠血脑屏障的损害[J]. 解放军预防医学杂志, 2008, 26(1): 4-8
- 5 任东青, 赵涛, 张杰, 等. 爆炸冲击伤大鼠脑组织 c-Fos 和 c-Jun 蛋白表达的改变[J]. 解放军预防医学杂志, 2007, 25(5): 316-319
- 6 严军, 蒋建新, 周继红, 等. 犬水下冲击伤后血糖变化与肺损伤的关联分析[J]. 创伤外科杂志, 2010, 12(3): 259-262
- 7 李留安, 杨晓静, 杜改梅, 等. HPA 轴应激应答反应产生的中枢调节机制[J]. 中国兽医杂志, 2010, 46(6): 65-66
- 8 陈钰, 任建安. 创伤和感染应激对蛋白质代谢率的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2010, 17(3): 172-174
- 9 廖永晖, 千年松, 张毅, 等. 创伤应激与肝细胞凋亡[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(15): 1569-1576 (收稿:2011-02-25)

(修回:2011-08-26)