

## 胸部爆震伤致兔急性呼吸窘迫综合征模型的建立及相关因素分析

范崇熙 张志培 程庆书 李英卓 朱以芳 汪建 刘涛 邓迎春 李小飞

**【摘要】** 目的 构建室内胸部爆震伤致兔急性呼吸窘迫综合征(ARDS)模型并分析其发生机制及早期死亡原因,为研究肺爆震伤早期预警体系和治疗方法提供依据。方法 按照不同炸药量和致伤距离所产生的压强,将 60 只新西兰大白兔按随机数字表法分为 5 个致伤组和 1 个无致伤对照组。伤后观察存活率和组织病理学,并监测病理生理学指标、肺含水量。结果 冲击波压强低于 1 210.5 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa, A、B 组)时,肺损伤较轻,表现为点状肺挫伤,肺简明损伤评定分级法(AIS)均在 2 级内,动物伤后 24 h 内全部恢复,长期存活无并发症。冲击波压强高于 2 036.1 mm Hg(D、E 组)时,肺损伤过重,表现为广泛的肺挫伤、肺门撕裂伤和肺内大血肿,AIS 均大于 5 级,动物于伤后 1 h 内全部死亡。冲击波压强为 1 917.3 mm Hg(C 组)时,肺表现为广泛而恒定的挫伤,累及 4 个肺叶以上,AIS 4~5 级,伤后 6 h 内出现动脉氧分压下降;肺组织可见肺泡壁水肿,部分肺泡壁断裂,肺泡融合;肺泡内充满大量炎性细胞,偶见透明膜形成。与对照组比较,C 组兔致伤 6 h 肺湿/干重比值即显著升高( $6.46 \pm 0.24$  比  $3.98 \pm 0.19$ ,  $P < 0.01$ ),血浆及支气管肺泡灌洗液(BALF)中肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-6(IL-6)即明显升高[血浆 TNF- $\alpha$ (ng/L): $328.89 \pm 6.26$  比  $62.12 \pm 2.98$ ,BALF TNF- $\alpha$ (ng/L): $164.87 \pm 4.59$  比  $29.51 \pm 1.12$ ;血浆 IL-6(ng/L): $128.51 \pm 4.13$  比  $19.32 \pm 1.53$ ,BALF IL-6(ng/L): $94.97 \pm 1.14$  比  $22.72 \pm 0.19$ ,均  $P < 0.05$ ]。结论 在 1 917.3 mm Hg 爆炸压强的密闭环境下,冲击伤可诱导兔发生 ARDS;TNF- $\alpha$  及 IL-6 参与爆震伤致 ARDS 的形成与发展;特定环境下,肺脏破裂致气胸为早期死亡原因,而冲击波致循环系统功能紊乱也是引起早期死亡的重要原因。

**【关键词】** 密闭环境; 爆震伤; 急性呼吸窘迫综合征; 炎症因子; 模型建立

**Experimental study on acute respiratory distress syndrome and analysis of relevant factors in rabbits subjected to thoracic blast trauma** FAN Chong-xi, ZHANG Zhi-pei, CHENG Qing-shu, LI Ying-zhuo, ZHU Yi-fang, WANG Jian, LIU Tao, DENG Ying-chun, LI Xiao-fei. Department of Thoracic Surgery, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, Shannxi, China  
Corresponding author: LI Xiao-fei, Email: lxfcchest@fmmu.edu.cn

**【Abstract】** **Objective** To reproduce acute respiratory distress syndrome (ARDS) model in rabbit induced by chest blast injury and to analyze the pathogenesis and causes of early death in order to provide the basis for the early diagnosis of lung blast injury and its early-warning system to facilitate an early treatment. **Methods** Sixty healthy New Zealand white rabbits were divided into six groups according to the different explosion distance with the random number table method. The survival rate and its resulting pathological changes were observed and patho-physiological indexes and lung fluid content were determined at sequential time points post-explosion. **Results** Shock wave pressure less than 1 210.5 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa, group A, B) resulted in limited injury to the lung within grade-2 as assessed with the abbreviated injury scale (AIS). The rabbits in these groups recovered soon and survived without any complication. Shock pressure higher than 2 036.1 mm Hg (group D, E) caused severe injuries to the lung, including deep laceration, disruption of lung hilus and large hematoma in the lung, and the injury severity of lungs was assessed above grade-5 as assessed with AIS. All rabbits died within 1 hour post-explosion. The groups described above failed to meet the demand of an ARDS model for the present study. Shock wave pressure at 1 917.3 mm Hg (group C) produced extensive contusion from grade-4 to grade-5 as assessed with AIS. The rabbits survived in poor general condition, and arterial partial pressure of oxygen (PaO<sub>2</sub>) lowered within 6 hours. Pathological examination showed extensive and constant multi-focal bleeding involving more than four lobes. The alveolar wall was edematous, with partial rupture and alveolar fusion in lung tissues was observed in the group C. Alveoli were filled with inflammatory cells, and hyaline membrane was formed occasionally. Compared with control group, the wet to dry weight ratio (W/D) in lungs increased obviously ( $6.46 \pm 0.24$  vs.  $3.98 \pm 0.19$ ,  $P < 0.01$ ) in group C within 6 hours postinjury. The contents of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-6 (IL-6) in plasma and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) were also increased distinctly compared with the control group [TNF- $\alpha$  (ng/L) in plasma:  $328.89 \pm 6.26$  vs.  $62.12 \pm 2.98$ , TNF- $\alpha$  (ng/L) in BALF:  $164.87 \pm 4.59$  vs.  $29.51 \pm 1.12$ ; IL-6 (ng/L) in plasma:  $128.51 \pm 4.13$  vs.  $19.32 \pm 1.53$ , IL-6 (ng/L) in BALF:  $94.97 \pm 1.14$  vs.  $22.72 \pm 0.19$ , all  $P < 0.05$ ]. **Conclusion** In an airtight environment, rabbit ARDS model can be reproduced successfully by blast injury with 1 917.3 mm Hg explosion pressure; TNF- $\alpha$  and IL-6 are involved in the pathogenesis and development of

ARDS in blast injury. Pneumothorax as a result of lung rupture is the chief reason for early death and dysfunction of circulatory system is also an important reason in producing early death.

**【Key words】** Airtight environment; Blast injury; Acute respiratory distress syndromes; Inflammatory factor; Model reproduce

肺组织的结构特征使其在爆炸致伤中成为靶器官,由此引起的急性呼吸窘迫综合征(ARDS)更是伤后致死的主要原因<sup>[1]</sup>。为进一步研究室内爆炸的致伤特点,本研究中通过在爆轰塔的特殊环境下构建 ARDS 模型,探讨该模型发生机制与远期效果,为 ARDS 的基础与临床研究提供可靠依据。

## 1 材料与方 法

**1.1 主要设备与试剂:**爆轰塔为全封闭钢制建筑,内置压力传感器及动态测试仪。i-STAT(200 型)手掌血气分析仪为美国雅培产品。肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)酶联免疫吸附法(ELISA)检测试剂盒由美国 R&D 公司提供。

**1.2 实验动物及分组:**健康新西兰大白兔 60 只,体重 2.0~3.0 kg,雌雄各半,由西安迪乐普生物科技有限公司动物部提供,合格证号:SCXK 2006-001。按随机数字表法将动物分为 6 组,其中 5 组根据不同爆炸效应处理,见表 1;F 组 6 只为无致伤对照组。本研究中动物处置方法符合动物伦理学标准。

表 1 各组胸部爆震伤致兔 ARDS 的处置方法

组别	动物数	炸药量(g)	距爆炸源距离(m)	冲击波压强(mm Hg)
A 组	6	50	0.88	985.7
B 组	6	50	0.80	1 210.5
C 组	30	100	0.88	1 917.3
D 组	6	100	0.80	2 036.1
E 组	6	120	0.60	4 718.8

注,ARDS,急性呼吸窘迫综合征;1 mm Hg=0.133 kPa

**1.3 实验方法:**动物实验前禁食 12 h、禁水 4 h,胸部脱毛以减少兔毛对冲击波的影响。双耳部备皮,右侧耳中动脉内置入 14 号留置针,肝素帽封闭用于抽取动脉血。速眠新肌肉注射(肌注)麻醉兔,监测心电图以及呼吸频率。致伤时动物固定于支架上,0.5 cm 厚橡胶自制保护套保护动物颅脑、腹部及四肢,耳内塞入脱脂棉以防止脑出血及保护听器。

在爆轰塔内将兔胸骨中点固定于距离地面 1 m 处,爆炸源距地面高度、压力传感器距地面高度也均为 1 m,兔胸骨中点正对爆炸源。以黑索今(RDX)炸

药柱作为爆炸源,采用 8 号铜壳电雷管起爆。起爆后,迅速排除有害气体。致伤后存活不足 1 h 定为现场死亡<sup>[2]</sup>。记录爆炸冲击波压强并计算死亡率。致伤后简单救治措施有:立即封闭开放性胸壁伤口,保持呼吸道通畅,胸腔穿刺抽气及胸外心脏按压等。

## 1.4 检测指标及方法

**1.4.1 一般状况和肺损伤分级:**各组分别于伤后 1、6、12、24、48 和 72 h 记录呼吸频率和心率。抽取动脉血进行血气分析,记录动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)和动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>),计算氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)。所有动物活杀后采用动物简明损伤评定分级法(AIS)进行肺损伤分级<sup>[3]</sup>。

**1.4.2 炎症介质指标检测:**符合模型要求的兔分别于伤后 6、24、48 及 72 h 随机取 6 只经颈静脉取血后处死,操作过程中结扎主支气管,防止血液污染。取左侧支气管及肺,37 ℃生理盐水灌洗左肺,收集静脉血及支气管肺泡灌洗液(BALF),离心 10 min 分离血浆及上清液,置-80 ℃保存。采用 ELISA 法检测 TNF- $\alpha$ 、IL-6 含量,按试剂盒说明书操作。

**1.4.3 病理观察:**开胸取右肺下叶中部组织,用 10%甲醛溶液固定 24 h,常规石蜡包埋,切成 3  $\mu$ m 厚切片,苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察。

**1.4.4 肺含水量测定:**取右肺中叶称湿重,置烤箱(80 ℃、48 h)后称干重,计算湿/干重(W/D)比值。

**1.5 统计学处理:**应用 SPSS 13.0 软件,实验数据以均数士标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,数据处理用 *F* 检验、SNK-*q* 检验以及 Dunnett *t* 检验进行分析,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 一般情况:**伤后 A、B 组动物呼吸频率、心率升高,B 组有 1 只死于气胸,余至伤后 6 h 恢复正常;24 h 活动自如,长期存活未出现 ALI/ARDS。D、E 组动物损伤过重,于 1 h 内全部死于气胸(11 只)或肺内大出血(6 只),均不符合 ALI/ARDS 模型要求。C 组 6 只动物死亡,解剖发现胸部多发的肺大疱及肺脏大片出血灶;24 h 内有 11 只动物出现 ARDS(占 45.8%),48 h 内 24 只动物均出现 ALI/ARDS,表现为呼吸急促,心率加快,口唇、黏膜和耳部皮肤发绀明显加剧,大部分可见鼻腔分泌物增多并出现肺部干、湿啰音,部分兔出现短暂性昏迷。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.04.018

基金项目:全军医药卫生科研基金项目(08G103)

作者单位:710038 陕西西安,第四军医大学唐都医院胸外科

通信作者:李小飞,Email,lxfchest@fmmu.edu.cn

2.2 病理改变及损伤程度分级

2.2.1 肺组织病理改变(彩色插页图 1~3):大体观察,A、B 组损伤较轻,表现为局限性肺挫伤,散在点状出血。D、E 组动物表现为广泛的肺挫伤、肺大疱、肺撕裂、肺门血管破裂。C 组出现肋骨骨折,双肺肿胀,重量增加,色泽暗淡,肺表面多发局灶性出血,病变累及 4 个肺叶以上,且以腹侧面病变较重,支气管及肺组织切面有白色或淡红色泡沫状液体溢出。

光镜下观察,C 组肺泡壁水肿、增厚、断裂,肺泡融合且内部充满炎性细胞,偶见微血栓及肺透明膜形成;肺间质和肺泡水肿,甚至肺泡结构完全破坏。以 24 h 变化最为明显,至伤后 72 h 肺泡渗出减轻,中性粒细胞浸润减少,损伤区与非损伤区界限明显。

2.2.2 损伤分级:A、B 组肺损伤最轻,AIS 均低于 2 级;C 组损伤明显重于 A、B 组,24 只动物中,19 只 AIS 为 4 级、5 只 5 级;D、E 组损伤最重,AIS 均大于 5 级。AIS 4~5 级是建立模型所需的损伤等级。

2.3 呼吸频率、心率、血气分析变化(表 2):C 组各时间点兔均表现出不同程度的呼吸窘迫症状,呼吸频率、心率、PaCO<sub>2</sub> 均明显高于 F 组,6~24 h 达到高峰,72 h 后逐渐降低;PaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 各时间点均明显低于 F 组(均 P<0.05)。

2.4 外周血和 BALF 中炎症介质的表达(表 3):C 组兔血浆及 BALF 中 TNF-α、IL-6 较 F 组均有不同程度增高(均 P<0.05)。血浆和 BALF 中 TNF-α 均于 24 h 内明显升高,48 h 后有所降低;血浆中 IL-6 则于 48 h 内升高,随后下降;BALF 中 IL-6 则持续升高。BALF 中 TNF-α 及 IL-6 水平在各时间点均低于血浆水平。

2.5 肺组织 W/D 比值变化(表 2):C 组兔伤后 6、24、48 及 72 h 肺 W/D 比值均显著高于 F 组正常水平(均 P<0.01);而致伤各时间点间肺组织 W/D 比值均无差异。

表 3 胸部爆震伤致 ARDS 兔各时间点血浆及 BALF 中 TNF-α、IL-6 的变化(±s)

组别	伤后时间	动物数	血浆(ng/L)		BALF(ng/L)	
			TNF-α	IL-6	TNF-α	IL-6
F 组		6	62.12±2.96	19.32±1.53	29.51±1.12	22.72±0.19
C 组	6 h	6	328.89±6.26*	128.51±4.13*	164.87±4.59*	94.97±1.14*
	24 h	6	457.61±5.07*	164.06±4.45*	187.12±4.60*	101.12±1.35*
	48 h	6	354.07±7.00*	168.25±2.56*	169.40±4.54*	113.01±1.24*
	72 h	6	241.75±9.31*	106.03±1.70*	149.66±4.44*	115.49±1.32*

注:ARDS,急性呼吸窘迫综合征;BALF,支气管肺泡灌洗液;TNF-α,肿瘤坏死因子-α;IL-6,白细胞介素-6;F 组,无致伤对照组;C 组,炸药量 100 g、胸骨中点距爆炸源 0.88 m、冲击波压强 1 917.3 mm Hg 致 ARDS 组;与 F 组比较,\*P<0.05;1 mm Hg=0.133 kPa

3 讨论

爆震伤的特点为伤情复杂,群体为主,复合伤多,伤势急重,致命性强,死亡率高<sup>[4]</sup>。肺是冲击波致伤的靶器官,损伤发生率高,伤后并发 ARDS 是导致早期死亡的主要原因,即使采取有力的治疗措施,其死亡率仍高达 40%<sup>[5-6]</sup>。因此,探讨爆震伤致 ARDS 的发病机制、早期预警评价对提高治疗效果有重要作用<sup>[7]</sup>。目前国内外致伤动物模型主要集中于室外,且致伤因素和方法等存在多样化问题<sup>[2,8]</sup>。

本实验中通过爆轰塔及相关实验措施,与相关文献报道<sup>[2,7]</sup>相比具有以下优点:①爆炸场地为全封闭钢制建筑,环境相对密闭且对实验人员安全性高。②运用压力传感器及动态测试仪便于检测爆炸压力,真实测量实验动物所承受的爆炸压力,准确性好。③爆炸源体积小、能量高,能很好地模拟球形爆炸,可控性、重复性好。④胸部距离爆炸源较远,并用 0.5 cm 的胶皮进行其他器官保护,且起爆后利用大功率抽风机排除烟尘及有害气体,有效避免了烧伤反应及其他器官损伤所引起的继发性 ARDS,实验的一致性高。当低于 1 210.5 mm Hg 的冲击波作用时(A、B 组),动物无死亡,AIS 小于 2 级,说明冲击

表 2 胸部爆震伤致 ARDS 兔各时间点呼吸频率、心率、血气分析及肺 W/D 比值的变化(±s)

组别	伤后时间	动物数	呼吸频率(次/min)	心率(次/min)	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mm Hg)	W/D 比值
F 组		6	58.17±3.06	130.67±4.72	79.17±6.31	26.67±2.69	376.98±30.03	3.98±0.19
C 组	1 h	6	132.17±5.42*	192.67±6.71*	73.00±2.76*	21.07±2.40	347.62±13.13*	
	6 h	6	115.83±6.34*	160.67±4.80*	38.33±4.76*	25.77±1.23	182.54±22.67*	6.46±0.24 <sup>b</sup>
	12 h	6	180.33±9.09*	270.00±13.45*	33.50±2.51*	35.38±1.54*	159.52±11.95*	
	24 h	6	189.67±7.42*	236.50±6.22*	31.00±1.90*	37.23±1.86*	147.62±9.04*	8.07±0.25 <sup>b</sup>
	48 h	6	136.33±4.76*	217.17±9.77*	34.67±4.13*	37.67±4.54*	165.08±19.67*	8.60±0.32 <sup>b</sup>
	72 h	6	99.00±4.82*	191.00±5.25*	39.00±5.02*	35.67±2.17*	185.71±23.90*	9.88±0.11 <sup>b</sup>

注:ARDS,急性呼吸窘迫综合征;W/D 比值,湿/干重比值;F 组,无致伤对照组;C 组,炸药量 100 g、胸骨中点距爆炸源 0.88 m、冲击波压强 1 917.3 mm Hg 致 ARDS 组;PaO<sub>2</sub>,动脉血氧分压;PaCO<sub>2</sub>,动脉血二氧化碳分压;PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>,氧合指数;与 F 组比较,\*P<0.05,<sup>b</sup>P<0.01;1 mm Hg=0.133 kPa;空白代表未测

波所致肺部轻度充血属于应激反应,可代偿;当压强增加至 2 036.1 mm Hg 时(D、E 组),动物伤后即刻死亡率高至 100%,AIS 大于 5 级,伤后无救治机会。以上 4 组均不适宜作为胸部爆震伤模型。尸检发现动物早期死亡的原因有:①肺脏破裂形成血气胸可直接导致动物死亡,或加重和诱发呼吸衰竭。②因心、肺严重损伤所致的急性心力衰竭或失血性休克。③严重肺损伤、支气管分泌物增加所导致的呼吸功能不全或呼吸衰竭和窒息<sup>[9]</sup>。

当爆炸压强 1 917.3 mm Hg 时(C 组),24 h 内死亡率 20%。6 h 内 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><200 mm Hg,表明利用冲击波稳定地构建了室内胸部爆震伤致 ARDS 模型。对 C 组部分兔死前行粗针头胸部穿刺排气术、胸外按压及人工辅助呼吸等抢救方法后,呼吸窘迫症状有所缓解,但因肺部损伤较重,加之动物处于昏迷惊厥状态,体位较难固定,致针头错位、脱落,救治措施无法维持。提示如能结合临床病情,开发相应便携急救装备,将有利于缓解特殊环境下伤者发生气胸的不良后果,降低早期爆震伤病死率。

ARDS 主要病理特征是肺微血管内皮损伤致通透性增高以及炎性细胞浸润<sup>[10]</sup>,伴有肺间质纤维化<sup>[11]</sup>。临床表现为难以纠正的低氧血症,最终发展为呼吸衰竭<sup>[12]</sup>。目前认为,最早由肺泡单核/巨噬细胞和分叶核粒细胞产生 TNF- $\alpha$ ,启动了炎症级联反应,并使炎症扩大化<sup>[13]</sup>,导致过度或失控的炎症反应<sup>[14]</sup>。本实验中,C 组兔出现渐进性的呼吸困难,部分可见呼吸道粉红色泡沫状的分泌物,提示胸部爆震伤后早期即可出现明显的呼吸功能不全<sup>[15]</sup>。肺含水量升高,病理学检查见肺组织出血明显,肺泡壁断裂、水肿,部分肺泡融合,说明爆炸产生的冲击波为兔肺部损伤的直接原因。血浆及 BALF 中 TNF- $\alpha$  先于 IL-6 升高,说明冲击波作用后,肺毛细血管内皮损伤,导致炎性细胞聚集、滞留,所释放的炎症因子是肺损伤的主要原因<sup>[16]</sup>,且 IL-6 的升高可能是由 TNF- $\alpha$  的释放引起。血浆及 BALF 中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 含量升高,可以激活多种炎性细胞,对肺部炎症起增强作用;同时 TNF- $\alpha$  增多导致炎症连锁反应被启动,促进其他细胞因子持续性释放,包括 IL-1、IL-6、IL-8 等,这些因子又增强了 TNF- $\alpha$  的作用,高水平 IL-6 与 TNF- $\alpha$  协同作用,加重肺功能损伤<sup>[17]</sup>。如早期减少 TNF- $\alpha$  分泌,可能抑制 ARDS 的发生发展,这对临床治疗爆震伤致 ARDS 具有提示作用。

综上,本研究提示,爆震伤冲击波所致肺部原发伤可直接导致死亡,也是引起 ARDS 的直接原因,

如采取有效措施,可降低 ARDS 发生率及病死率;抑制 TNF- $\alpha$  及 IL-6 等炎症因子,对提高 ARDS 的救治成功率具有重要作用。

志谢 对二炮工程学院一系 103 教研室余文力主任、孙新利主任、高云亮副主任、朱满林教授、王玉玲教授以及王涛教员等在实验过程中给予的帮助表示衷心感谢

#### 参考文献

- [1] Sasser SM, Sattin RW, Hunt RC, et al. Blast lung injury. *Prehosp Emerg Care*, 2006, 10, 165-172.
- [2] 段维勋, 易定华, 张金洲, 等. 胸部爆炸伤动物模型的建立及早期死亡原因分析. *第四军医大学学报*, 2002, 23, 1857-1860.
- [3] Lau VK, Viano DC. Influence of impact velocity and chest compression on experimental pulmonary injury severity in rabbits. *J Trauma*, 1981, 21, 1022-1028.
- [4] 孙永华. 不断提高对创伤性休克的认识和处理能力. *中国危重病急救医学*, 2005, 17, 1.
- [5] Fudala R, Krupa A, Stankowska D, et al. Anti-interleukin-8 autoantibody, interleukin-8 immune complexes in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Clin Sci (Lond)*, 2008, 114, 403-412.
- [6] Bao Z, Ye Q, Gong W, et al. Humanized monoclonal antibody against the chemokine CXCL-8 (IL-8) effectively prevents acute lung injury. *Int Immunopharmacol*, 2010, 10, 259-263.
- [7] Armonda RA, Bell RS, Vo AH, et al. Wartime traumatic cerebral vasospasm: recent review of combat casualties. *Neurosurgery*, 2006, 59, 1215-1225.
- [8] 李兵仓, 张良潮, 陈志强, 等. 榴弹爆炸时的绵羊胸部创伤. *第三军医大学学报*, 2000, 22, 790-793.
- [9] 刘震, 李兵仓, 周金生. 爆炸性武器致胸部损伤的研究. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2001, 8, 44-46.
- [10] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006). *中国危重病急救医学*, 2006, 18, 706-710.
- [11] Matute-Bello G, Frevert CW, Martin TR. Animal models of acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2008, 295, L379-399.
- [12] Ware LB. Pathophysiology of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*, 2006, 27, 337-349.
- [13] Manicone AM. Role of the pulmonary epithelium and inflammatory signals in acute lung injury. *Expert Rev Clin Immunol*, 2009, 5, 63-75.
- [14] 龚裕强, 陈毅军, 施小燕, 等. 不同途径茶多酚对兔急性呼吸窘迫综合征肺保护的研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14, 154-158.
- [15] Chavko M, Adeeb S, Ahlers ST, et al. Attenuation of pulmonary inflammation after exposure to blast overpressure by N-acetylcysteine amide. *Shock*, 2009, 32, 325-331.
- [16] Hildebrand F, Pape HC, Krettek C. The importance of cytokines in the posttraumatic inflammatory reaction. *Unfallchirurg*, 2005, 108, 793-794, 796-803.
- [17] 郎中兵, 文亮, 楚军. 严重创伤后并发 ARDS 患者血清 TNF- $\alpha$  和 IL-8 的动态变化及意义. *中国危重病急救医学*, 2004, 16, 432-433.

(收稿日期: 2011-01-24)

(本文编辑: 李银平)