

❖ 实验研究

Echocardiographic grading of decompression sickness in sheep models

OU Tianle¹, LUO Jing², FAN Qishuo¹, XIA Demeng^{3*}

(1. College of Basic Medicine, Naval Medical University, Shanghai 200433, China;

2. Department of Medical Imaging, Tongji Hospital Affiliated to Tongji University,

Shanghai 200065, China; 3. Department of Emergency, Changhai Hospital,

Naval Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate cardiac dysfunction of sheep models with decompression sickness with M-mode echocardiography for grading diagnosis combining with auxiliary indexes. **Methods** Sixteen sheep were randomly divided into group A, B and C simulating mild, moderate and severe decompression sickness and group D (controls, each $n=4$). DWC150 animal experimental chamber was used to intervene with decompression scheme. Sheep in group A, B and C were compressed to 200 kPa with compressed air in uniform speed and then treated with light, medium and heavy level of atmospheric pressure simulating the environmental changes of decompression sickness in the speed of 200 kPa/min. The cardiac function was evaluated with echocardiography combined with auxiliary evaluation indexes. **Results** The incidence rate of decompression sickness was 83.33% (10/12), and the mortality rate was 33.33% (4/12) in experimental group. After 2 h, 6 h and 24 h's decompression, Tarlov score reduced ($F=4.25, 4.98, 5.67$, all $P<0.05$). The white blood cell count and platelet count decreased ($t=4.49, 30.92$, both $P<0.05$), prothrombin time prolonged ($t=-0.56$, $P<0.05$), fibrin degradation products and D-dimer content increased ($t=-20.31, -8.15$, both $P<0.05$) 6 h after high pressure exposure. After decompression, the ejection fraction in experimental group decreased ($F=4.00$, $P<0.05$), while the diastolic ventricular diameter ratio (right/left) increased ($F=81.31$, $P<0.05$). **Conclusion** M-mode echocardiography can be used to grade decompression sickness of sheep models combining with quantitative score and auxiliary evaluation indexes.

[Keywords] decompression sickness; echocardiography; diagnosis; goats

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.08.008

超声心动图分级诊断羊模型减压病

欧天乐¹, 罗 静², 范启朔¹, 夏德萌^{3*}

(1. 海军军医大学基础医学院, 上海 200433; 2. 同济大学附属同济医院医学影像科,

上海 200065; 3. 海军军医大学附属长海医院急诊科, 上海 200433)

[摘要] **目的** 以 M 型超声心动图量化评价减压病羊模型心功能, 尝试结合辅助指标进行分层诊断。 **方法** 将 16 只羊随机分均为 4 组, A、B、C 组模拟轻、中、重度减压病, D 组为对照组。采用 DWC150 型实验舱配合减压方案干预, 将压缩空气加压至 200 kPa, 对 A、B、C 组分别采用轻、中、重 3 种减压方案, 以 200 kPa/min 匀速减至常压, 模拟减压病情况下环境变化, 以 M 型超声心动图联合辅助评价指标评价心脏功能。 **结果** 实验组减压病发病率为 83.33% (10/12), 死亡率为

[基金项目] 国家自然科学基金(81571887)、上海市青年科技“启明星”项目(18QA1405400)、海军军医大学校级军事医学研究课题(2017JS15)。

[第一作者] 欧天乐(1999—), 男, 江苏镇江人, 在读本科。研究方向: 超声心动图在减压病诊断中的应用。E-mail: tianleouSMMU@163.com

[通信作者] 夏德萌, 海军军医大学附属长海医院急诊科, 200433。E-mail: demengxia@163.com

[收稿日期] 2019-08-13 **[修回日期]** 2020-06-20

33.33%(4/12)。减压 2、6、24 h 后 Tarlov 评分降低($F=4.25, 4.98, 5.67, P$ 均 <0.05)。高压暴露 6 h 后白细胞和血小板降低($t=4.49, 30.92, P$ 均 <0.05)，凝血酶原时间延长($t=-0.56, P<0.05$)，纤维蛋白原降解产物和 D-二聚体含量升高($t=-20.31, -8.15, P$ 均 <0.05)。A、B、C 组减压后射血分数均下降($F=4.00, P<0.05$)，舒张期左右心室内径比值(右/左)上升($F=81.31, P<0.05$)。**结论** 采用 M 型超声心动图可量化评价减压病羊模型，结合辅助指标有助于分层诊断。

[关键词] 减压病；超声心动描记术；诊断；山羊

[中图分类号] R-33; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2020)08-1153-05

减压病又称沉箱病，是环境压力下降过快使溶于机体内的气体游离形成气泡而诱发的以气体栓塞为特征的一系列病理反应，其症状复杂，包括关节疼痛、运动功能障碍及皮肤改变等，心肺功能障碍是主要致死原因^[1]。超声心动图能快速、准确评价心功能。根据减压病轻重分级 EB 评分(Eftedal-Brubakk grade)，相应超声心动图表现分为 6 级，0 级为无明显气泡，级别越高气泡的数量和密度越大，无法分辨单个气泡时为 5 级^[2]，但 5 级患者临床发病程度又有很大差别。本研究尝试应用 M 型超声心动图量化评价减压病动物模型心功能，结合辅助指标进行分层诊断。

1 材料与方法

1.1 动物分组和仪器 16 只 12~24 月龄雄性山羊[SCXK(沪)2018-0078]由上海图亿生物科技中心提供，体质量 31.35~45.74 kg。DWC150 型实验舱(上海 701 所杨园医用氧舱厂)，VINNO6 便携式超声诊断仪[飞依诺科技(苏州)有限公司]，采用 S1-4 探头，频率 1~4 MHz。本实验获海军军医大学伦理委员会批准。将动物随机分为 4 组(每组 4 只)，编为实验 A、B、C 和 D 组(对照组)。

1.2 动物模型 将动物提前 6 h 带入动物实验舱以适应环境。对实验组以实验舱配套计算机自控程序进行不安全快速上浮脱险加压-减压过程。①加压：压缩空气，以 240 kPa/min 速度匀速加压至 0.20 MPa；②稳压：A、B、C 组高压暴露时间分别为 15、60、90 s，暴露期间持续低流量通风；③减压：以 200 kPa/min 匀速减至常压，加压-减压过程见图 1。对照组在常压下持续低流量通风。

1.3 心功能检测 使动物取处于站立位或左侧卧位，将探头置于胸前区获取左心室长轴切面，M 型取样线置于 2a 区获取心室波群，测量左心室收缩末期内径(left ventricle end-systolic dimension, LVESD)、左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、右心室收缩末期内径(right ventricle end-systolic dimension, RVESD)、右心室舒

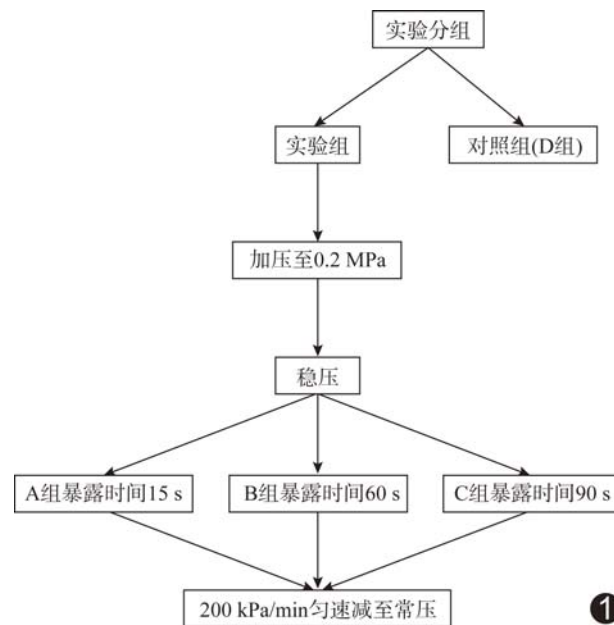


图 1 模拟快速上浮脱险致减压病暴露干预方案

张末期内径(right ventricular end-diastolic dimension, RVEDD)、左心室收缩末期容积(left ventricle end-systolic volume, LVESV)、左心室舒张末期容积(left ventricle end-diastolic volume, LVEDV)和心率(heart rate, HR)。计算心输出量(cardiac output, CO)、左心室短轴缩短率(left ventricular fractional shortening, LVFS)、射血分数(ejection fraction, EF)和舒张期左右心室内径(RVEDD/LVEDD)比。

1.4 行为学指标 建模 2 h、6 h 和 24 h 后观察动物运动行为，根据 Tarlov 评分^[3]进行分级：双后肢瘫痪记 0 分，双后肢仅能稍微活动记 1 分，在帮助下站立记 2 分，能站立但不能行走记 3 分，行走速度达不到 1.00 km/h 记 4 分，行走速度 1.00~1.60 km/h 记 5 分，以 1.60 km/h 速度自然行走至少 5 min 为 6 分。

1.5 呼吸指标 出舱后 90 min 内观察动物呼吸变化并进行评分：呼吸正常记 0 分，呼吸急促、轻度呼吸困难记 1 分，呼吸暂停、中度呼吸困难记 2 分，严重呼吸困难记 3 分，呼吸衰竭、死亡记 4 分^[4]。

1.6 血清学指标^[5] 抽取静脉血,计数白细胞(white blood cell, WBC)、血小板(platelet, PLT),检测凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、纤维蛋白原降解产物(fibrin degradation products, FDP)和 D-二聚体(D-dimer content, D-D)。

1.7 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析。多重比较采用 HSD-*q* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

实验组减压病发生率为 83.33%(10/12),死亡率为 33.33%(4/12)。A 组 2 只发病,B、C 组各 4 只均发病,且 C 组动物全部死亡。

2.1 血清学指标比较 减压后 WBC 和 PLT 较高气压暴露前大幅降低($t = 4.49, 30.92, P$ 均 < 0.05),PT 轻微延长($t = -0.56, P < 0.05$),FDP 和 D-D 含量均升高($t = -20.31, -8.15, P$ 均 < 0.05),见表 1。

2.2 心功能比较 减压后实验组 EF 下降($F = 14.19, P < 0.05$),舒张期左右心室内径比值(右/左)上升($F = 4.73, P < 0.05$);以 HR 作为协变量对超声

测值进行协方差分析,实验组 EF 与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。3 组中 A 组动物仅有轻微症状,超声心动图可见少量气泡,右心室体积无明显增大,左心功能良好,存活率高;B 组症状加重,超声心动图气泡增多,右心室体积增大,左心功能减低,存活率降低;C 组症状严重,超声心动图显示大量气泡,右心室严重增大压迫致左心室,左心功能被动升高(图 2),随后动物全部死亡。

2.3 辅助评价指标变化 采取减压方案减压 2、6、24 h 后,A、B、C 组 Tarlov 评分均较对照组降低(P 均 < 0.05),见表 3。

3 讨论

减压病临床表现复杂,包括疼痛、呼吸功能障碍及运动减少等多种症状^[6],其预后较差,主要原因在于短时间内心血管循环障碍引起的心功能衰竭^[7]。超声心动图可快速测量心功能指标,相比其他方法耗时短、特异性强^[8]。针对传统 EB 评分无法量化 5 级水平的局限性,本研究尝试通过动物实验对 5 级水平进一步细化,为实现精准分层诊断减压病提供参考。

减压病威胁潜水和航空作业人员生命安全,便捷准

表 1 各组减压后血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	WBC($10^9/L$)	PLT($10^9/L$)	PT(s)	FDP[$\rho B/(mg \cdot L)$]	D-D[$\rho B/(mg \cdot L)$]
A 组	14.13 $\pm$ 3.72*	688.20 $\pm$ 25.47*	10.42 $\pm$ 1.66*	10.42 $\pm$ 0.66*	0.98 $\pm$ 0.31*
B 组	9.89 $\pm$ 2.61*#	461.09 $\pm$ 17.06*#	11.41 $\pm$ 1.94*#	15.63 $\pm$ 0.94*#	2.45 $\pm$ 0.78*#
C 组	6.82 $\pm$ 4.28*#	389.46 $\pm$ 19.38*	13.86 $\pm$ 1.88*#▲	18.35 $\pm$ 0.72*#▲	4.82 $\pm$ 0.55*#
D 组	18.47 $\pm$ 2.23	732.38 $\pm$ 28.83	9.73 $\pm$ 1.32	8.23 $\pm$ 0.27	0.64 $\pm$ 0.28
F 值	4.49	30.92	0.56	20.31	8.15
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: * : 与 D 组比较 $P < 0.05$; # : 与实验 A、B 组比较 $P < 0.05$; ▲ : 与实验 B 组比较 $P < 0.05$

表 2 减压后各组心脏功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	LVESD(mm)	LVEDD(mm)	RVESD(mm)	RVEDD(mm)	LVESV(ml)	LVEDV(ml)
A 组	1.8 $\pm$ 0.44*	2.74 $\pm$ 0.57*	0.74 $\pm$ 0.18*	0.93 $\pm$ 0.15*	10.49 $\pm$ 5.63*	29.49 $\pm$ 14.29*
B 组	1.98 $\pm$ 0.16*#	2.82 $\pm$ 0.24*#	1.01 $\pm$ 0.06*#	1.32 $\pm$ 0.12*#	12.47 $\pm$ 2.63*#	30.28 $\pm$ 6.27*#
C 组	1.74 $\pm$ 0.51*#▲	2.56 $\pm$ 0.72*#▲	1.38 $\pm$ 0.33*#▲	2.06 $\pm$ 0.37*#▲	9.99 $\pm$ 7.01*#▲	25.95 $\pm$ 16.53*#▲
D 组	1.84 $\pm$ 0.13	2.94 $\pm$ 0.14	0.4 $\pm$ 0.06	0.74 $\pm$ 0.05	10.32 $\pm$ 1.81	33.41 $\pm$ 4.04
F 值	0.34	0.45	18.89	30.51	0.22	0.28
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	HR(次/分)	CO(ml)	LVFS(%)	EF	EF★	RVEDD/LVEDD	RVEDD/LVEDD★
A 组	140.75 $\pm$ 30.74*	2500.39 $\pm$ 760.22*	34.75 $\pm$ 4.50*	65.71 $\pm$ 6.52*	64.53 $\pm$ 2.22	0.34 $\pm$ 0.02*	0.32 $\pm$ 0.02*
B 组	122.75 $\pm$ 9.64*#	2168.03 $\pm$ 445.93*#	29.72 $\pm$ 3.36*#	58.53 $\pm$ 4.98*#	58.46 $\pm$ 2.11	0.47 $\pm$ 0.01*#	0.47 $\pm$ 0.02*#
C 组	111 $\pm$ 59.34*#	1346.42 $\pm$ 176.27*	32.15 $\pm$ 1.95*#▲	62.61 $\pm$ 3.29*#▲	63.26 $\pm$ 2.15	0.82 $\pm$ 0.11*#▲	0.84 $\pm$ 0.02*#▲
D 组	112 $\pm$ 10.23	2573.76 $\pm$ 191.8	37.53 $\pm$ 1.72	69.25 $\pm$ 2.24	69.84 $\pm$ 2.14	0.25 $\pm$ 0.03	0.27 $\pm$ 0.02
F 值	0.66	6.00	2.43	4.00	2.99	81.31	15.13
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	>0.05	<0.001	<0.001

注: ★: 以 HR 作为协变量,对超声心动图测量指标进行协方差分析; * : 与 D 组比较 $P < 0.05$; # : 与 A、B 组比较 $P < 0.05$; ▲ : 与 B 组比较 $P < 0.05$

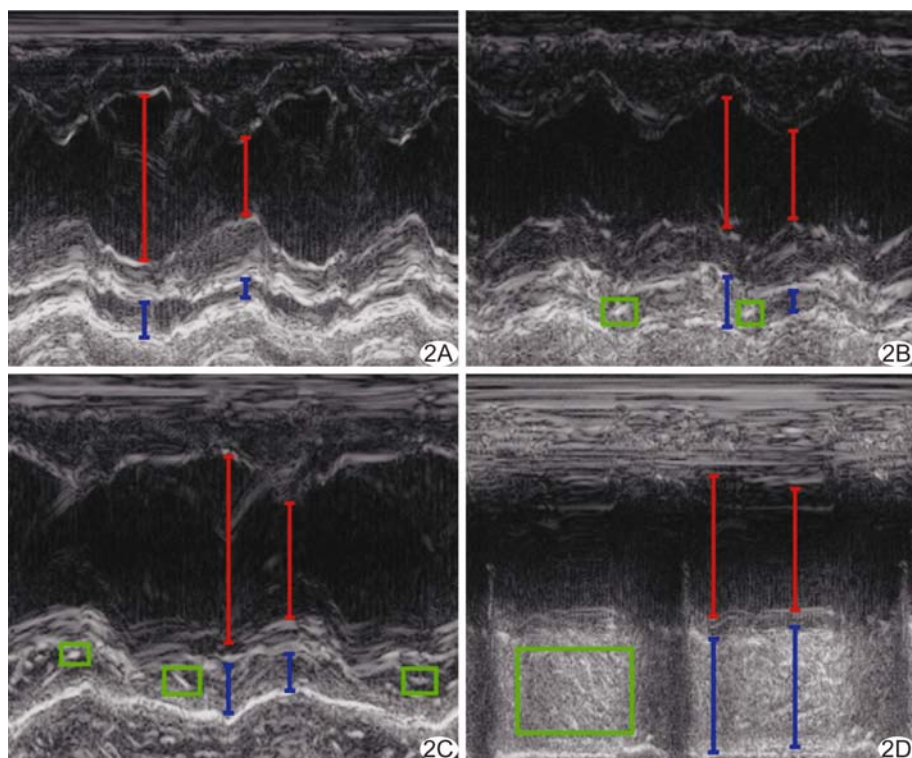


图2 超声心动图测量羊心室 A. 对照组未见气泡,心脏体积正常;B. A组见少量气泡,右心室体积无明显变大;C. B组气泡增多,右心室体积变大;D. C组见大量气泡,右心室增大,压迫左心室(红线:左心室舒张期/收缩期内径;蓝线:右心室舒张期/收缩期内径;绿框:强回声点均为气泡)

表3 各组 Tarlov 行为学指标变化

组别	减压后 2 h	减压后 6 h	减压后 24 h
A 组	3.54±0.43 *	4.04±0.33 *	4.52±0.43 *
B 组	3.23±0.41 * #	3.74±0.31 * #	4.20±0.41 * #
C 组	3.52±0.46 * #▲	4.12±0.36 * #▲	4.55±0.46 * #▲
D 组	6.00±0.00	6.00±0.00	6.00±0.00
F 值	4.25	4.98	5.67
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

注:*,与D组比较 $P<0.05$;#,与A、B组比较 $P<0.05$;▲:与B组比较 $P<0.05$

确的诊断方法具有重要意义。以二维超声心动图探测血管内气泡是诊断减压病的传统方法^[9],耗时久,流程相对复杂,评分无法量化,需要对操作人员进行培训,诊断结果受主观因素影响较大^[10],且须辅以整合呼吸功能评分、Tarlov 行为学指标和血清学指标等。便携式心脏超声(hand-carried cardiac ultrasound, HCU)是一种整合 M 型超声、脉冲多普勒多种功能的手提式心脏超声检查装置,可用于快速诊断和治疗决策。M 型超声心动图可精准定位时间、距离,测量结果具有客观性、准确性,且与二维超声心动图结果符合度较高^[11]。将 M 型超声心动图探头相对固定于胸壁,心

脏或大血管在扫描线所经部位下做来回或上下运动而形成 M 型曲线,同时依次穿过心房、心室时,可观察心肌活动能力。通过选择最佳左心室长轴切面,将 M 型取样线垂直于室间隔并置于心室最大径处,可测量 RVEDD 和 LVEDD,软件自动计算 EF 等指标^[12]。本研究 C 组一只动物症状相对较轻,但超声心动图显示右心室严重变大压迫左心室,导致左心功能严重受损,最终动物死亡。

本研究实验组减压病发病率为 83.33%,死亡率为 33.33%,高压暴露时间越长,病变程度越严重;采取减压方案减压 2、6、24 h 后,A、B、C 各组 Tarlov 评分均较高压暴露前降低。Tarlov 评分可客观反映减压病对机体运动功能的影响,评分降低提示机体运动功能障碍。实验组动物高压暴露后 6 h 后 WBC 和 PLT 减

少,PT 延长,FDP 和 D-D 含量升高,提示外周血流阻力增加原因可能在于气泡引起血管内皮损伤,影响机体凝血功能,导致血清学指标改变。

本研究发现,随减压程度增加,超声心动图所见气泡数量从无到有并逐渐增加,C 组可见大量气泡;右心室体积增大亦呈系统相同趋势,而左心 EF 逐渐降低至心脏严重受损。超声心动图所见气泡为减压病致病因子,但仅根据气泡量判断病情严重程度难以避免操作者主观因素影响。实验组 CO 下降,RVEDD/LVEDD 上升,表明减压后动物出现心功能障碍,提示减压病体循环中气泡量增加,左心室射血功率减低,即为克服气泡增加引起的外周阻力的无效功增加^[13]。以 EF 值作为参考,发现症状轻时 EF 值有下降趋势,下降程度越大病情越危重,但症状严重时 EF 值可有短暂反弹。气泡增多引起右心室体积增大,使 RVEDD/LVEDD 增大更明显,提示病情加重。B、C 组 RVEDD/LVEDD 均大于 0.4,病情较 A 组更严重,提示 RVEDD/LVEDD 可作为减压病量化分级指标。

本研究的主要局限性在于样本量少,有待扩大样本量进一步观察;以 HR 作为协变量对超声测值进行

协方差分析, 实验组 EF 与对照组无显著差异, 提示 HR 对超声心动图结果存在潜在干扰。

〔参考文献〕

- [1] MING G, LUTING Z, XIAOHONG L, et al. Hyperbaric oxygen treatment reduced the lung injury of type II decompression sickness[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(2):1797-1803.
- [2] EFTEDAL O, BRUBAKK A O. Agreement between trained and untrained observers in grading intravascular bubble signals in ultrasonic images [J]. Undersea Hyperb Med, 1997, 24 (4): 293-299.
- [3] VANN R D, BUTLER F K, MITCHELL S J, et al. Decompression illness[J]. Lancet, 2011, 377(9760):153-164.
- [4] ATKINS C E, LEHNER C E, BECK K A, et al. Experimental respiratory decompression sickness in sheep[J]. J Appl Physiol, 1988, 65(3):1163-1171.
- [5] MALKEVICH N, MCCARRON R M, MAHON R T. Decompression from saturation using oxygen: Its effect on DCS and RNA in large swine[J]. Aviat Space Environ Med, 2010, 81 (1):15-21.
- [6] 孟文涛, 庆龙, 衣洪杰, 等. 兔减压病模型及其评估体系的建立[J]. 第二军医大学学报, 2018, 39(12):1323-1329.
- [7] 攸璞, 方以群, 王海涛, 等. 快速上浮脱险致减压病动物肺组织病理改变的研究[J]. 军事医学, 2014, 59(7):490-492.
- [8] 王超, 解丽梅. 超声心动图评价胎儿心脏功能的研究进展[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(12):894-896, 905.
- [9] GERMONPRÉ P, PAPADOPOULOU V, HEMELRYCK W, et al. The use of portable 2D echocardiography and 'frame-based' bubble counting as a tool to evaluate diving decompression stress [J]. Diving Hyperb Med, 2014, 44(1):5-13.
- [10] BLOGG L S, GENNSER M, MØLLERLØKKEN A, et al. Ultrasound detection of vascular decompression bubbles: The influence of new technology and considerations on bubble load [J]. Diving Hyperb Med, 2014, 44(1):35-44.
- [11] 金鑫, 韩东刚, 周琦, 等. 三维超声心动图评价糖尿病患者左心室功能及其与血清学代谢指标的相关性[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(7):1009-1013.
- [12] 孙微, 蔡爱露, 张颖, 等. 超声心动图评价胎儿心脏功能的现状与进展[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(10):1984-1986.
- [13] 章恒笃, 陈锋, 钟萍. 山羊在高气压下及产生减压病时心功能改变[J]. 中国应用生理学杂志, 1988, 4(2):137-140.

《中国介入影像与治疗学》被数据库收录情况

《中国介入影像与治疗学》杂志是由中国科学院主管, 中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊, 被以下数据库收录:

中国精品科技期刊(第 2 届)

《中文核心期刊要目总览》收录期刊

中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)

WHO《西太平洋地区医学索引》(WPRIM)来源期刊

荷兰《医学文摘》收录源期刊

俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊