

DOI:10.16781/j.CN31-2187/R.20220560

· 论 著 ·

新型氦氧潜水减压表安全性实验验证

周英杰^{1△}, 庆 龙^{2△}, 朱包良¹, 衣洪杰³, 王晔炜⁴, 张 坤¹, 徐伟刚^{1*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)海军特色医学中心潜水与高压医学研究室, 上海 200433
2. 海军军医大学(第二军医大学)海军特色医学中心海潜科, 上海 200052
3. 海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院高压氧治疗科, 上海 200433
4. 海军军医大学(第二军医大学)海军特色医学中心援潜救生医学与装备技术训练队, 上海 200433

[摘要] **目的** 以猪模型验证新型氦氧潜水减压表的安全性, 初步探索用动物实验结果评估潜水减压方案安全性的方法。**方法** 在专门建造的大动物加压舱内进行模拟潜水, 按系统分层抽样法对常规作业深度每隔 6 m、训练深度和例外暴露深度每隔 9 m 从新型氦氧潜水减压表中选取潜水方案进行验证, 每个方案验证 4~6 次, 观察模拟潜水期间动物的表现及减压后减压病症状、流经心脏的气泡, 通过检测血液相关指标评估内皮损伤、炎症反应和氧化应激水平。**结果** 在全部 14 个验证方案中, 所有动物均无氧中毒和减压病症状, 出舱后未见循环气泡。在模拟潜水前和减压后即刻、6 h、24 h 各时间点, 动物的炎症反应指标(IL-1 β 、TNF- α)、内皮损伤指标(细胞间黏附分子 1、血管细胞黏附分子 1)和氧化应激指标(H₂O₂)差异均无统计学意义(P 均>0.05)。**结论** 就猪潜水模型而言, 新型氦氧潜水减压表具有优良的安全性。本研究初步建立的实验评估潜水减压方案安全性的方法还需要更多的数据验证。

[关键词] 氦氧潜水; 减压病; 减压方案; 动物模型; 减压表

[中图分类号] R 841.1

[文献标志码] A

[文章编号] 2097-1338(2023)04-0427-06

Experimental verification on the safety of a newly-developed helium-oxygen diving decompression table

ZHOU Ying-jie^{1△}, QING Long^{2△}, ZHU Bao-liang¹, YI Hong-jie³, WANG Ye-wei⁴, ZHANG Kun¹, XU Wei-gang^{1*}

1. Department of Diving and Hyperbaric Medical Research, Naval Medical Center, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China
2. Department of Naval Diving Medicine, Naval Medical Center, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200052, China
3. Department of Hyperbaric Oxygen, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China
4. Department of Submarine Rescue Training, Naval Medical Center, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To verify the safety of a newly-developed helium-oxygen diving decompression table in a swine model and preliminarily explore a method for evaluating the safety of decompression profiles based on animal experimental results. **Methods** Simulated diving was performed in a purpose-built pressurized chamber for large animals. The diving profiles were verified every 6 m at regular operation depth and every 9 m at training and exceptional exposure depth by systematic stratified sampling according to the newly-developed helium-oxygen diving decompression table, and each profile was verified 4-6 times. The animal conditions during simulated diving and symptoms of decompression sickness (DCS) and bubbles flowing through the heart after depression were observed. Blood indicators related to endothelial injury, inflammatory response and oxidative stress levels were assessed. **Results** No symptoms of oxygen toxicity or DCS, or circulating bubbles were found in the animals exposed with all the 14 tested profiles. The inflammatory response indexes (interleukin 1 β , tumor necrosis factor α), endothelial injury indexes (intercellular adhesion molecule 1, vascular cell adhesion molecule 1) and oxidative stress index (H₂O₂) were compared before simulated diving and immediately (0 h), 6 h and 24 h after decompression, and there were no significant differences (all P >0.05). **Conclusion** As far as the swine model is concerned, the newly-developed helium-oxygen diving decompression table has excellent safety. More data are needed to

[收稿日期] 2022-07-02 **[接受日期]** 2022-11-28

[基金项目] 军队后勤科研重点项目(BHJ19J007). Supported by Key Program of Logistics Research of PLA (BHJ19J007).

[作者简介] 周英杰, 硕士生. E-mail: yingjie_zhou@163.com; 庆 龙, 博士, 主治医师. E-mail: 18621718312@163.com

[△]共同第一作者(Co-first authors).

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81871141, E-mail: wg_hsu@163.com

verify the preliminary experimental method for evaluating the safety of diving decompression table.

[Key words] helium-oxygen diving; decompression sickness; decompression profiles; animal models; decompression table

[Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(4): 427-432]

我国海洋发展战略的持续拓展要求相关的科技创新伴随跟进。潜水作为一项水下探索的通用技术,已被广泛应用于军事、商业、公共安全、科学考察和休闲运动等多个领域。50~60 m以浅的潜水通常采用压缩空气作为呼吸气,更深的潜水需要采用氦氧混合气才能避免氮麻醉、降低呼吸阻力^[1]。我国早期使用的氦氧潜水减压表原型引进自苏联,虽几经优化,但存在固有欠缺,难以满足现代深潜水作业需求^[2]。在海上紧急打捞任务的驱动下,本课题组历时10年开发了新型氦氧潜水减压技术,形成了减压表,并已进行了理论安全性评估^[3],本研究旨在通过动物实验验证其安全性。

1 材料和方法

1.1 实验动物及准备 6~8个月龄去势后的雄性巴马猪($n=60$),体重20~25 kg,购于上海甲干生物科技有限公司[实验动物生产许可证号:SCXK(沪)2020-0006]。在海军军医大学(第二军医大学)实验动物中心适应性饲养1周后转移至实验室。每日按体重的3%给予普通饲料,自由饮水。颈内静脉置管3 d后按预定的潜水方案进行模拟潜水实验。

1.2 验证方案的选择 从新型氦氧潜水减压表中按照系统分层抽样原则,对常规作业深度(60~120 m)每隔6 m抽取1个方案,对训练深度(60 m以浅)和例外暴露深度(120 m以深)每隔9 m抽取1个方案。水下作业时间随深度递进交替选择适宜时间极限、适宜中位时间和例外暴露极限时间。最终抽取14个方案进行验证(表1),每个方案验证4~6次。

1.3 模拟潜水 将巴马猪置于大动物加压舱内,根据方案要求,采用特定浓度氦氧混合气完成加压、稳压和减压。减压过程中,根据不同深度呼吸气体要求先后呼吸氦氧混合气、高纯空气和氧气。持续监控舱内二氧化碳浓度、温度和相对湿度^[4],并分别维持其水平为<0.03%、28~32 °C和50%~80%。

表1 选取的氦氧潜水减压验证方案

Tab 1 Selected helium-oxygen diving decompression verification profiles

Depth/ m	Bottom time/min	Oxygen concentration/%	Time of each stop in different depths/min ^a														Total decompression time/min									
			Up to the first stop	90m	85m	80m	75m	70m	65m	60m	55m	50m	45m	40m	35m	30m		27m	24m	21m	18m	15m	12m	9m	6m	
39	30	30.0-32.0	2'40"																						69	
48	60	25.5-27.5	3'00"																							124
57	100	21.5-23.5	2'50"																							201
63	30	20.0-21.5	4'10"																							123
69	60	18.5-20.0	3'40"																							201
75	100	16.5-18.0	3'10"																							260
81	30	15.5-17.0	4'30"																							167
87	40	14.0-15.5	4'40"																							208
93	80	13.5-14.5	4'10"																							295
99	30	13.0-14.0	5'00"																							210
105	80	12.0-13.0	4'30"																							324
111	30	11.0-12.0	5'10"																							236
120	80	10.0-11.0	4'30"																							341
129	60	10.0-11.0	5'00"																							325

^a: The respiratory gases were helium-oxygen (90 to 55 m), air (50 to 15 m) and oxygen (12 to 6 m).

1.4 观测指标

1.4.1 行为学观察 在模拟潜水期间,通过观察窗和摄像头全程观察动物表现,包括突发异动、呼吸改变、抽搐或癫痫样发作症状。重点关注减压过程,特别是吸氧过程中的表现。

出舱后 12 h 内,持续观察动物有无皮肤损伤、呼吸急促、呼吸困难、口吐白沫、肢体功能障碍等减压病表现。

1.4.2 气泡探测与减压病风险估算 在动物出舱后第 5、10、30、60、90、120、240、360 min,利用超声仪(MyLab 30cv 型,意大利 Esaote 公司)以 3.5 MHz 多阵列探头探测动物右心系统气泡量,每次连续探测 1 min。若有气泡,采用 Eftedal-Brubakk (E-B) 方法^[5]评定气泡量,并通过贝叶斯概率分析估算验证方案的减压病风险^[6]。

1.4.3 血液学指标 在模拟潜水前和减压出舱后即刻、6 h、24 h,通过颈内静脉导管取静脉血,1 000×g 离心 10 min 取血清,使用 ELISA 试剂盒(南京建成生物工程研究所)检测内皮损伤指标[细胞间黏附分子 1 (intercellular adhesion molecule 1, ICAM-1)、血管细胞黏附分子 1 (vascular cell adhesion molecule 1, VCAM-1)]、炎症指标(IL-1 β 、TNF- α)和氧化应激指标(H₂O₂)。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用重复测量方差分析检验不同时间点各指标的变化。检验水准

(α) 为 0.05。

2 结果

2.1 症状和气泡生成 全部 14 个验证方案中,所有动物在模拟潜水阶段均无氧中毒行为学表现,在减压阶段和出舱后 12 h 内均未出现减压病症状,在减压后 6 h 内未观察到气泡信号(图 1)。

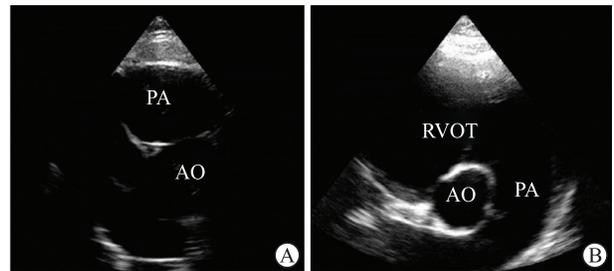


图 1 动物模拟潜水减压出舱后右心系统气泡超声探测

Fig 1 Bubble detection of right heart system after decompression of animal simulated diving by ultrasound

No bubble was observed in Bama swine before diving and immediately (0 h), 6 h and 24 h after decompression. A: The long axial section of the left ventricle; B: The short axial section of the main artery. PA: Pulmonary artery; AO: Aorta. RVOT: Right ventricular outflow tract.

2.2 内皮损伤指标 全部 14 个方案中,动物血液内皮损伤指标 ICAM-1、VCAM-1 浓度在模拟潜水前后差异均无统计学意义(P 均>0.05)。图 2 为 39 m-30 min 方案(方案 A)和 69 m-60 min 方案(方案 B)中动物血液内皮损伤指标检测结果。

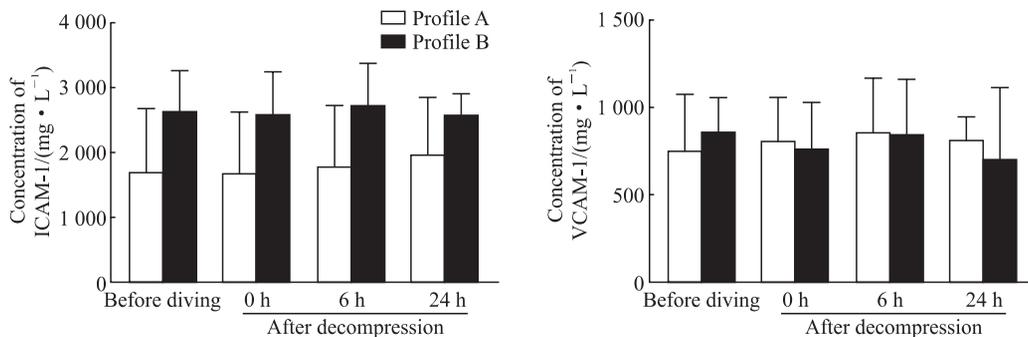


图 2 动物模拟潜水前后血液内皮损伤指标的变化

Fig 2 Changes of vascular endothelial injury indexes before and after animal simulated diving

Before diving and immediately (0 h), 6 h and 24 h after decompression, there was no significant difference in the changes of venous blood endothelial injury indexes of Bama swine. Profile A: Simulated dives to 39 m for 30 min ($n=6, \bar{x} \pm s$); Profile B: Simulated dives to 69 m for 60 min ($n=4, \bar{x} \pm s$). ICAM-1: Intercellular adhesion molecule 1; VCAM-1: Vascular cell adhesion molecule 1.

2.3 炎症指标 全部 14 个方案中,动物血液炎症指标 IL-1 β 、TNF- α 的浓度在模拟潜水前后差异均无统计学意义(P 均>0.05)。图 3 为 39 m-30 min

方案(方案 A)和 69 m-60 min 方案(方案 B)中动物血液炎症指标检测结果。

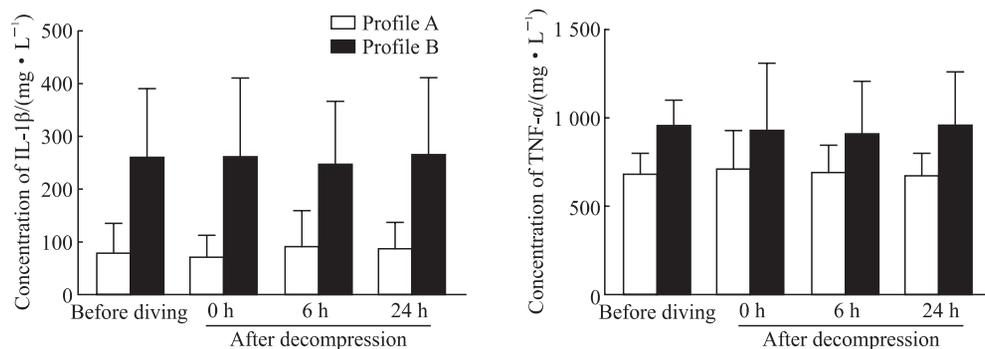


图3 动物模拟潜水前后血液炎症指标的变化

Fig 3 Changes of blood inflammatory indexes before and after animal simulated diving

Before diving and immediately (0 h), 6 h and 24 h after decompression, there was no significant difference in the changes of venous blood inflammatory indexes of Bama swine. Profile A: Simulated dives to 39 m for 30 min ($n=6, \bar{x} \pm s$); Profile B: Simulated dives to 69 m for 60 min ($n=4, \bar{x} \pm s$). IL-1β: Interleukin 1β; TNF-α: Tumor necrosis factor α.

2.4 氧化应激指标 全部 14 个方案中, 动物血液氧化应激指标 H₂O₂ 的浓度在模拟潜水前后差异无统计学意义 (P 均>0.05)。图 4 为 39 m-30 min 方案 (方案 A) 和 69 m-60 min 方案 (方案 B) 中动物血液氧化应激指标检测结果。

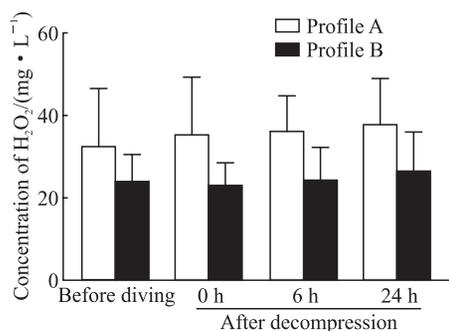


图4 动物模拟潜水前后血液氧化应激指标 H₂O₂ 的变化

Fig 4 Changes of blood oxidative stress index H₂O₂ before and after animal simulated diving

Before diving and immediately (0 h), 6 h and 24 h after decompression, there was no significant difference in the changes of venous blood oxidative stress index H₂O₂ of Bama swine. Profile A: Simulated dives to 39 m for 30 min ($n=6, \bar{x} \pm s$); Profile B: Simulated dives to 69 m for 60 min ($n=4, \bar{x} \pm s$).

2.5 减压病风险率 实验验证出减压方案 T 的可能性为 q_i , 在蒙特卡罗模拟估计中对于后验分布生成 n 个样本^[5]。则验证方案 T 的减压病风险概率 (巴马猪氮氧潜水不同等级气泡 i 对应的发病概率为 p_i) 合计为

$$\hat{P}^{T,(k)} = \sum_{i=0}^5 p_i^{(k)} q_i^{T,(k)} \quad k=1, \dots, n$$

验证方案 T 的减压病风险概率的估计均值为

$$\hat{P}^T = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n \hat{P}^{T,(k)}$$

3 讨论

减压方案由一系列停留站和停留时间组成, 是实施某一“深度-时长”潜水作业减压的依据。科学正规的潜水必须按照相应的减压方案实行减压, 将不同深度-时程的系列减压方案编排成便于检索选用的表, 即为潜水减压表^[7]。减压方案和减压表并不是一成不变, 随着减压理论的发展、对减压疾病更深入的认识以及更多潜水实践的经验总结, 对已在使用的减压表或减压方案不断发现问题并积极优化, 以提高潜水安全性或作业效率。但安全性和作业效率往往不能兼顾, 甚至相互矛盾, 因而需要在保证安全性的基础上不断提高潜水效率, 如减少总减压时间、缩短水下停留时间等。但在一些特殊情况下, 需要牺牲部分安全性以达到减少总减压时间的目的, 或将水下减压调整为水面减压。因此, 适用性高的减压表应覆盖各种减压需求, 特别是紧急情况下的减压。本课题组优化了潜水减压理论, 在对气核理论和气泡模型深入解析的基础上, 综合考虑潜水环境对人体的生理影响, 引入呼吸熵、不对称参数, 优化减压算法对气体饱和-脱饱和过程的模拟; 根据潜水深度-时长特点, 优化理论组织数量及半饱和时间分布; 通过调整梯度因子, 合理修正估算减压上限方式; 根据不同深度、不同氧浓度的氮氧混合气、减压吸氧中氧毒性的控制要求, 通过算法逐个计算减压方案, 将计算获得的各数值按减压规范归整, 形成氮氧常规潜水理论计算减压表。本课题组开发的新型氮氧潜水减压表旨在优化既往氮氧减压表, 达到全覆盖的适用性要求。

如何验证减压方案-减压表的安全性,是新型减压方案应用的基础。传统做法是直接开展潜水实践,以是否发病为依据判断安全性。这种方式效率极低,因采用“是/否发病”的二元论判断结果,需要大量的潜水作业才可能获得结果,因而对潜水员的安全和健康也是挑战。应用在体气泡探测和评估这个有效手段,同时应用接近人体参数的大动物模型开展实验,是未来验证新型潜水减压方案安全性和效率的有效方法,对提高新方案的验证质量、加快新型减压表的研制效率具有重要实践意义。

如上所述,验证新方案多以潜水实践中观察为主,本课题组积累了较为丰富的大动物特别是巴马猪减压病模型的实验技术及评估体系^[8],基于研制的新型大动物加压舱及其他配套的实验平台,为动物潜水模型验证新减压方案提供了客观条件,特别是模拟氮氧潜水过程中要能够实现惰性气体浓度的精确控制、舱内环境的调控、动物排泄物的及时排出和动物能够实现快速进出舱等一系列实验要求^[4,9-11]。

验证减压表时,按系统分层抽样原则选取验证方案既能提高实验效能也符合动物伦理的要求;由本课题组开发的整张减压表虽然有206个方案,但均是由同一个减压算法生成,各常规方案间具有内在逻辑联系,因此按系统分层抽样原则选取验证方案具有一定代表性。对新减压表进行验证时选择不同深度梯度的典型方案和极端方案验证是最优策略。

氮氧减压方案的安全性主要包括减压风险和氧中毒风险。本课题组首次提出动物实验结果评估减压方案风险的5项标准:无减压病发生;无明显气泡;无显著炎症、内皮损伤;基于动物实验结果推算的减压风险低;与临界风险方案有适当“安全距离”。其中前3项为必要标准,其他为补充标准。

(1) 无减压病发生:症状观察是最直接方式,如皮肤、关节、心肺和神经系统症状等减压病症状^[12]。通常方案并不能要求完全无减压病发生,但发生概率要低于千分之一甚至是万分之一,因而在小样本量实验验证方案时,必须要求无相关症状发生。

(2) 无明显气泡:无症状并不代表无风险,因为机体允许体内(包括血管内)存在一定量的气泡,这些气泡虽然被称为“亚临床气泡”,但目前尚无法准确判断它们会在何处、何时体现不利影响。已经明确的是,这些气泡会在一些血供欠佳的特殊部位(如四肢长骨干两路血供交汇临界部位)

影响血流,进而导致减压性骨坏死等远期后遗症。未致病的体内气泡可能在下次潜水时形成危害,也可能在其他减压(如乘坐飞机)时继续增多导致减压病^[13]。有气泡并不一定代表发生减压病,但大数据已经表明存在气泡者减压病风险显著高于无气泡者,且气泡等级越高,风险越大^[12]。无论根据减压病的发病机制还是与症状的相关性,体内气泡探测都是目前公认反映减压负荷水平的最客观的指标^[12]。因此,安全的减压方案应确保在实验验证时无气泡,但无气泡并不代表在大规模潜水实践时皆无气泡,而是允许出现少量比例的1级气泡和极少量的2级甚至3级气泡。另外,所谓“无气泡”,只是在当前探测技术范围内所给出的表述,目前使用的超声技术很难探测到直径 $<30\mu\text{m}$ 的气泡。

(3) 无显著炎症、内皮损伤:虽然存在气泡并不一定发生减压病,但无症状的气泡可能会导致亚临床损害^[14],例如内皮损伤,而这类亚临床损伤是否有积蓄效应目前尚未可知,因此需要减压方案达到无气泡(除非在紧急情况下需要快速出水,可允许提高减压病发病风险)是相对安全的要求,故也将无炎症和内皮损伤纳入进一步佐证安全性的评价体系中。

(4) 基于动物实验结果推算的减压风险低:除了通过算法模型直接推算新方案的减压风险,还可通过实验结果反证方案风险情况,基于过往积累的减压病发病与气泡等级的相关性,通过贝叶斯概率以新方案减压后最高的气泡等级计算减压风险,这种方法仍是以气泡负荷作为首要评判指标^[6]。

(5) 与临界风险方案有适当的“安全距离”:要达到此条标准首先要确定临界方案,即减压后有一定的气泡负荷,且根据上条标准计算出有较高的减压风险但实验验证尚无明显症状的减压方案;安全的方案需与临界方案具有适当的“安全距离”,即两者之间在“减压时间”等方面存在明显差别,相对风险率差异显著^[6]。

本研究所验证的14个方案全部满足安全性评判的3项必要标准,即无症状、无气泡、无炎症和内皮损伤,初步证明验证方案的安全性;而要满足补充标准首先要有先验概率(即动物氮氧潜水不同等级气泡*i*对应的发病概率 p_i),且需确定全部临界方案,限于先验概率需大量动物实验结果,目前无相关数据支撑,故本研究结果部分仅提供了计算

公式,最终结果有待于更多实验积累;同样,各验证方案的临界方案也尚需更多实验的探索。

新型氮氧潜水减压表在作业和减压过程中会呼吸较高氧分压的混合气、压缩空气以及纯氧,因此有氧中毒的风险。本实验所验证的方案肺氧中毒剂量单位(units pulmonary oxygen toxicity dose, UPTD)为188.07~533.96,理论风险较低;舱内过程实时监测动物在吸氧时状态,未发现氧中毒相关症状;同时氮氧潜水前后氧化应激水平也无明显差异。

减压病的发生不仅与暴露深度、暴露时间、减压速度、环境温度等外界因素有关,还与暴露个体的自身情况密切相关,包括体脂率、循环功能(心率、每搏输出量)、呼吸功能(呼吸频率、潮气量)等自身要素及气体在组织中的饱和时间^[15]。目前常用的模拟潜水动物模型包括鼠(大鼠、小鼠)、兔、羊、犬、猪等,其中大动物减压研究的常用模型动物是羊和猪。早期使用羊偏多,但近十多年以来更多研究者使用小型猪用于潜水减压方案优化和理论革新研究,因为猪在呼吸和心血管生理、脊髓构造、皮肤解剖等诸多方面与人体参数更为接近^[16]。但动物实验验证的安全性不能直接证明人即安全,如何将动物模拟潜水的结果推导至实际潜水,目前尚无相关研究报道,现有动物模拟潜水实验多以快速减压暴露造模为主,无法通过现有文献报道和研究数据直接与现有潜水资料进行类比分析。但从种属自身属性要素比较时,猪的体脂率(通常小于15%)较成人低,可推测猪的单位体重惰性气体饱和量较成人低,而猪的单位体重通气量和单位体重心输出量都较成人高,且饱和时间略低于人体,故推测减压时惰性气体代谢速率较快。因此推测在相同暴露方案下,猪的气体负荷峰值较低,峰值时间较快。但减压病的严重程度还受到其他多种因素的影响,通过猪实验验证的方案在实际运用中需要考量这些因素的差异,这也是必须要进一步探索临界方案的原因之一。

总而言之,本研究首次系统通过动物潜水模型验证潜水减压方案的安全性,但仍有待更多实验数据积累和潜水实践的验证。

[参考文献]

[1] 徐伟刚.潜水医学[M].北京:科学出版社,2016:236-244.

- [2] 刘文武,季春华,鲜林峰,唐光明,徐伟刚.常用氮氧常规潜水减压表比较[J].军事医学,2015,39:319-321.
- [3] 徐伟刚.中国海军潜水手册(第四分册)[M].北京:海潮出版社,2022:1-49.
- [4] 周英杰,张坤,衣洪杰,朱包良,庆龙,徐伟刚.大动物氮氧模拟潜水舱内微环境的控制[J].军事医学,2022,46:34-36.
- [5] 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: 293-299.
- [6] EFTEDAL O S, TJELMELAND H, BRUBAKK A O. Validation of decompression procedures based on detection of venous gas bubbles: a Bayesian approach[J]. Aviat Space Environ Med, 2007, 78: 94-99.
- [7] 徐伟刚.潜水医学[M].北京:科学出版社,2016:106-115.
- [8] 庆龙,衣洪杰,周全,王晔伟,ARIYADEWA D K,徐佳俊,等.潜水减压病猪模型的建立及评估[J].第二军医大学学报,2016,37:626-630.
- QING L, YI H J, ZHOU Q, WANG Y W, ARIYADEWA D K, XU J J, et al. Establishment and evaluation of a swine model of diving decompression sickness[J]. Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37: 626-630.
- [9] 张坤,庆龙,郑娟,张尉,衣洪杰,徐伟刚.大动物加压舱内自动排污系统的设计与应用[J].军事医学,2022,46:30-33.
- [10] 朱包良,庆龙,衣洪杰,张坤,张尉,徐伟刚.加压舱大动物输送装置的研制[J].军事医学,2022,46:27-29.
- [11] 衣洪杰,黄国阳,周全,郑娟,朱包良,张坤,等.加压舱外开式快速启闭门的设计与应用[J].军事医学,2022,46:24-26,33.
- [12] VANN R D, BUTLER F K, MITCHELL S J, MOON R E. Decompression illness[J]. Lancet, 2011, 377: 153-164.
- [13] EFTEDAL O S, LYDERSEN S, BRUBAKK A O. The relationship between venous gas bubbles and adverse effects of decompression after air dives[J]. Undersea Hyperb Med, 2007, 34: 99-105.
- [14] NOSSUM V, HJELDE A, BRUBAKK A O. Small amounts of venous gas embolism cause delayed impairment of endothelial function and increase polymorphonuclear neutrophil infiltration[J]. Eur J Appl Physiol, 2002, 86: 209-214.
- [15] JAMES T, FRANCIS R, MITCHELL S J. Pathophysiology of decompression sickness[M]//BRUBAKK A O, NEUMAN T S. Bennett and Elliot's physiology and medicine of diving. 5th ed. London: W. B. Saunders, 2003: 530-856.
- [16] SWINDLE M M, MAKIN A, HERRON A J, CLUBB F J Jr, FRAZIER K S. Swine as models in biomedical research and toxicology testing[J]. Vet Pathol, 2012, 49: 344-356.

[本文编辑] 商素芳