

文章编号: 1004-7220(2024)04-0730-06

轻度创伤型大鼠颅脑前后向-侧向碰撞 HIC 值等效研究

王国祥^{1#}, 朱林娜^{1#}, 王 讯¹, 陈秋菊¹, 熊 涛¹, 罗庆航¹, 于 佳¹, 许竞毓¹,
尹志勇², 刘盛雄¹

(1. 重庆理工大学 药学与生物工程学院, 重庆 400054; 2. 中国汽车工程研究院股份有限公司, 重庆 401122)

摘要:目的 探讨通过运动诱发电位 (motor evoked potential, MEP) 和 β -淀粉样前体蛋白 (β -amyloid precursor protein, β -APP) 免疫组化 (immunohistochemistry, IHC) 互相验证结合的方法, 对轻度颅脑损伤下大鼠颅脑前后向-侧向碰撞损伤进行头部损伤指标 (head injury criterion, HIC) 等效转换研究。方法 健康成年雄性 SD 大鼠 60 只, 随机分为 0 m 对照组、0.5 m 前后向和 0.5 m 侧向损伤组、1 m 前后向和 1 m 侧向损伤组 (每组 12 只), 对照组不进行打击实验。IHC 组在打击致伤后和对照组一起进行过量麻醉取材, 制作 β -APP 免疫组化染色切片, 并测定切片的脑干锥体束区域内的阳性细胞面积占比和积分光密度 (integral optical density, IOD)。MEP 组分组和 IHC 组相同, 在致伤后和对照组一起进行 MEP 波幅检测。结果 随致伤高度的增加, 致伤组 MEP 下降幅度、阳性细胞面积占比及 IOD 也明显增大。致伤高度较小时, IHC 组比 MEP 组的灵敏度更高。损伤程度相同时, 侧向 HIC 小于前后向。HIC 相同时, 侧向的损伤程度大于前后向。结论 利用 MEP 和 β -APP 联合评估可以为颅脑前后向-侧向碰撞损伤 HIC 等效转换研究提供实验参考。

关键词: 组织病理学; 运动诱发电位; 脑干锥体束; 头部损伤指标; 颅脑碰撞

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2024.04.024

HIC Value of Mild Traumatic Rats under Anterior-Posterior and Lateral-Medial Craniocerebral Impact: An Equivalent Study

WANG Guoxiang^{1#}, ZHU Linna^{1#}, WANG Xun¹, CHEN Qiuju¹, XIONG Tao¹,
LUO Qinghang¹, YU Jia¹, XU Jingyu¹, YIN Zhiyong², LIU Shengxiong¹

(1. College of Pharmacy and Bioengineering, Chongqing University of Technology, Chongqing 400054, China;

2. China Automotive Engineering Research Institute Co., Ltd., Chongqing 401122, China)

Abstract: Objective To investigate the equivalent conversion of head injury criterion (HIC) under anterior-posterior (AP) and lateral-medial (LM) craniocerebral impact for mild craniocerebral injury in rats using motor evoked potential (MEP) and β -amyloid precursor protein (β -APP) immunohistochemistry (IHC). **Methods** Sixty healthy adult male SD rats were randomly divided into 0 m control group, 0.5 m-AP and 0.5 m-LM injury groups, and 1 m-AP and 1 m-LM injury groups (12 rats in each group). The control group did not undergo any impact injury experiment. After the impact injury experiment, the injury and control groups were subjected to excessive anesthesia to produce β -APP immunohistochemical stained slices, and the percentage of positive area

收稿日期: 2024-01-26; 修回日期: 2024-03-06

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2016YFC0800702-3), 重庆理工大学研究生教育高质量发展行动计划 (gzlzx20222091)

通信作者: 刘盛雄, 副教授, E-mail: shengxiongliu@cqut.edu.cn

[#]为共同第一作者

and integral optical density (IOD) in the brainstem pyramidal tract area of the slices were determined. The MEP groups were divided in the same manner as the IHC groups and the MEP amplitudes of the MEP and control groups were measured after the impact injury experiment. **Results** With an increase in the degree of injury, the decrease in MEP amplitude, percentage of positive areas, and IOD in the injury groups significantly increased. When the degree of injury was low, the sensitivity of IHC was higher than that of MEP. When the degree of injury was the same, the HIC in the LM direction was lower than that in the AP direction. When the HIC was the same, the degree of injury in the LM direction was greater than that in the AP direction. **Conclusions** The joint evaluation of MEP and β -APP can provide experimental references for the study of HIC equivalent conversion in AP-LM craniocerebral impact injury.

Key words: histopathology; motor evoked potential; brainstem pyramidal tract; head injury criterion; craniocerebral impact

由于机动车辆激增及运动性损伤增加等诸多因素,创伤性脑损伤(trumatic brain injury, TBI)的发病率也日渐增高。其中,全球轻度 TBI (mild traumatic brain injury, mTBI) 在 TBI 中的占比为 60%~90%,在中国 mTBI 的比例为 62%,且在儿科人群中非常普遍,可导致慢性身体、认知和情绪障碍^[1-2]。在道路交通伤中,相较于中、重度 TBI,针对 mTBI 的研究报道较少。与更严重的 TBI 相比,mTBI 曾经被认为是相对良性的损伤。但越来越多的证据表明,mTBI 具有破坏性的神经系统后果,且与中、重度 TBI 相比,mTBI 缺乏明显的临床神经影像学、形态学发现(没有颅骨骨折和肉眼可见出血),常规苏木精-伊红(hematoxylin eosin, HE)染色也不明显,只有组织病理学和功能研究或者分子水平的研究有较好效果,从而导致 mTBI 难以诊断^[3]。对于头部损伤程度的评估分析,目前核心的指标和准则仍然是经典的头部损伤指标(head injury criteria, HIC)^[4-6]。但是 HIC 准则从其开始公布时,就存在众多争议、批评甚至反对^[7]。原因之一就是该准则只纳入头部前后向的载荷数据,而未考虑头部在侧向受到撞击的情况,目前侧向损伤程度指标是直接套用前后向的 HIC 值^[8]。实际上,颅脑侧向碰撞大量发生于车辆碰撞横穿行人和车辆侧面碰撞的交通事故中。研究表明,颅骨因解剖部位差异有不同的力学特点,颅脑在相同的加速度曲线历程作用下,前后向与侧向受撞击后导致的颅脑损伤程度显然不同^[9]。mTBI 发生较为普遍,然而相对于中、重度颅脑损伤,mTBI 研究偏少。同时,mTBI 的研究方法也异于中、重度脑损伤的研究方

法。基于此,本文从 mTBI 角度出发,对前后向-侧向颅脑碰撞 HIC 进行等效转换研究,以期对侧向颅脑碰撞 HIC 值进行合理修正。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

选取 60 只成年健康 SD 雄性大鼠(由重庆腾鑫生物技术有限公司提供),体质量 300 g 左右,随机分为 5 组,1 组正常组,4 组致伤实验组。每组 12 只,其中 IHC 组 6 只,MEP 组 6 只。实验前将大鼠放置在安静、室温 20~28 °C、避强光的环境内适应性饲养 7 d。本研究动物实验在重庆理工大学药学与生物工程学院进行,得到重庆理工大学学术委员会实验动物伦理与福利专门委员会批准。

1.2 模型制作

采用 Ucar 等^[10]改进的 Marmarou 轻度损伤模型(见图 1)。在实验室完成模型搭建,以测量大鼠头部在撞击过程中的实时力学损伤和响应。操作如下:SD 大鼠编号称重后,所有大鼠均用 0.4%戊

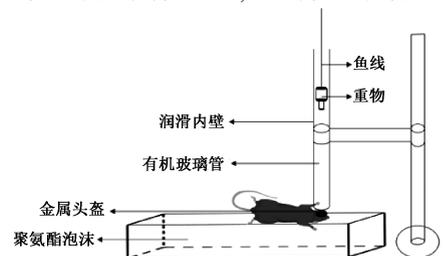


图 1 改进的 Marmarou 轻度损伤模型

Fig. 1 Improved Marmarou model of mild injury

注:重物 300 g,有机玻璃管高 2.5 m,内径 40 mm;金属头盔直径 10 mm,厚度 3 mm;聚氨酯泡沫密度 35 kg/m³,尺寸 12 cm×12 cm×43 cm。

巴比妥钠(40 mg/kg)腹腔注射麻醉。麻醉完成后,在大鼠头部黏合直径10 mm、厚度2 mm的金属圆盘(前后向受撞击的大鼠金属圆盘位于两耳之间,侧向受撞击的大鼠金属圆盘位于眼睛和耳朵之间)。有机玻璃管内壁涂上润滑油并在头部腹侧衬垫海绵,以便在撞击瞬间起到缓冲作用,使碰撞负荷分散,从而防止发生颅骨骨折和相关的局灶性脑损伤。将大鼠以俯卧位固定于弹性系数已知的聚氨酯泡沫上,使用同一重量的砝码分别从0.5、1 m高处自由落体垂直打击。

1.3 MEP检测和免疫组织化学染色

大鼠打击后,采用Pclab系列型号生物医学信号采集系统(北京微信斯达科技发展有限公司)对SD大鼠进行MEP检测,MEP的刺激与记录均采用不锈钢材质的针式电极(直径0.25 mm,长度13 mm),刺激电极直接穿刺置于大鼠脑干腹侧锥体束前端,记录电极直接穿刺置于大鼠腿部后侧腓肠肌肌腹中部,接地电极连接于金属试验台上。刺激方式:单刺激,波宽3.0 ms,刺激电极间距为4.0 mm,刺激电压为4.0 V,记录电极采样频率为20 kHz,记录电极间距为4.0 mm,信号波幅由仪器自动标识。为避免昼夜变化对大鼠的影响,每次实验时间均选取与损伤时间同一时刻进行。

兔抗鼠 β -APP单克隆抗体购于武汉博士德生物工程公司,超敏二步法免疫组化检测试剂盒购于北京博奥森生物技术有限公司。增强型二氨基联苯胺(3,3'-diaminobenzidine, DAB)显色试剂盒与山羊血清购于北京索莱宝科技有限公司。对大鼠脑干锥体束部位b位置(见图2)切片进行染色观察。在滴加封闭血清和一抗前需将切片放入柠檬酸缓冲液中进行高温抗原修复,其中一抗的浓度为

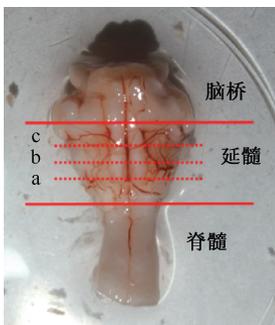


图2 切片部位

Fig. 2 Slice site

500 μ g/mL,按照1:200比例进行稀释,并设置空白及阴性对照。对 β -APP IHC染色结果在光镜下放大400倍进行观察,取脑干锥体束区域4个面积均为0.48 mm^2 的不重复视野(左右脑各两个),用Image J 1.53系统软件测量计算阳性细胞面积和积分光密度(integral optical density, IOD)。

1.4 HIC值测量

使用DH5916数据采集系统(江苏东华测试技术股份有限公司),利用单轴加速度传感器(采样频率50 kHz,Hi-Tech公司,美国)获取不同碰撞方向组的加速度,并计算HIC值。

1.5 实验数据统计处理方法

完成数据采集后采用Origin、SPSS 26、Graphpad Prism 9.5统计分析软件对数据进行统计分析处理。

2 结果

2.1 数据相关性分析

皮尔逊相关性分析结果表明,对照组和损伤组大鼠脑干锥体束蛋白标志物 β -APP的IOD、阳性细胞面积占比与MEP下降幅度呈正相关,说明 β -APP蛋白含量与MEP下降幅度之间存在一定相关性。其中,锥体束位置阳性细胞面积占比与IOD的相关性最高(见表1)。

表1 SD大鼠积分光密度、阳性细胞面积占比、MEP下降幅度 Pearson相关性分析

Tab.1 Pearson correlation analysis of integrated optical density, percentage of positive area and percentage of MEP decrease in SD rats

	IOD	阳性细胞 面积占比	MEP 下降幅度
IOD	1		
阳性细胞面积占比	0.943 **	1	
MEP下降幅度	0.586 *	0.635 *	1

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

对实验结果进行One-way ANOVA检验。SD大鼠在损伤后,只有0.5 m前后向损伤组IOD与对照组差异无统计学意义,0.5 m侧向损伤组IOD与对照组($P < 0.05$)、1 m损伤组IOD与对照组($P < 0.0001$)比较有显著性差异[见图3(a)]。0.5 m前后向损伤组阳性细胞面积占比与对照组差异无统计学意义[见图3(b)]。

对照组、0.5 m前后向损伤组、0.5 m侧向损伤

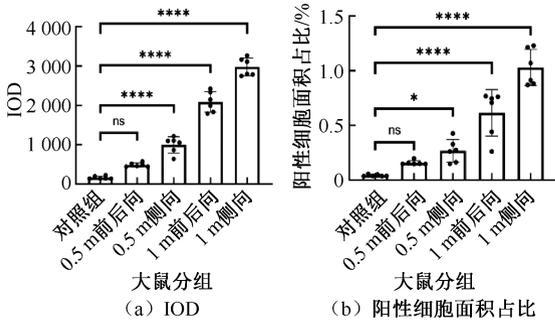


图3 大鼠损伤后 IOD 和阳性细胞面积占比
 Fig.3 Percentage of IOD and positive area percentage after injury in rats (a) IOD, (b) Percentage of positive area

注: ns, $P>0.05$; * $P<0.05$, **** $P<0.0001$ 。

组 MEP 差异无统计学意义。1 m 前后向损伤组 MEP 和打击前相比有显著性差异 ($P<0.01$) ; 1 m 侧向损伤组 MEP 与打击前相比有显著性差异 ($P<0.001$) , 见图 4。

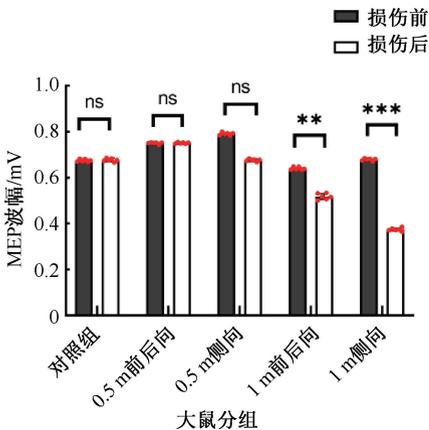


图4 大鼠不同组别 MEP 波幅
 Fig.4 MEP amplitude in different groups of rats
 注: ns, $P>0.05$; ** $P<0.01$, *** $P<0.001$ 。

2.2 构建等效数学模型

2.2.1 各部分权重得分 将数据在 SPSSAU 中进行探索性因子分析, 并使用因子分析进行信息浓缩研究。首先, 分析研究数据是否适合进行因子分析。结果显示, KMO 为 0.645 (>0.5) 满足因子分析的前提要求, 数据可用于因子分析研究。Bartlett 球形度检验结果表明, 研究数据适合进行因子分析 ($P<0.05$)。线性组合系数及权重结果显示, IOD 权重为 34.85%, 阳性细胞面积占比权重为 65.46%, MEP 下降幅度权重为 29.69% (见表 2)。

表 2 线性组合系数及权重结果

Tab.2 Linear combination coefficient and weight results

名称	因子 1	综合得分	权重/%
特征根(旋转后)	2.446	系数	
方差解释率/%	81.52		
IOD	0.6018	0.6018	34.85
阳性区域面积百分比	0.6124	0.6124	35.46
MEP 下降幅度百分比	0.5127	0.5127	29.69

2.2.2 归一化处理 将最大、最小 IOD 分别设置为 1、0, 其余数据按照归一化公式处理:

$$x_{new} = (x - x_{min}) / (x_{max} - x_{min}) \quad (1)$$

阳性细胞面积占比和 MEP 下降幅度数据处理和 IOD 相同。归一化处理后再乘以对应的权重比例, 最后将三者累加起来, 得到不同的损伤程度值结果 (见表 3)。

表 3 大鼠不同组别损伤程度

Tab.3 Injury degrees for different groups of rats

大鼠编号	0 m (对照组)	0.5 m 前后向	0.5 m 侧向	1 m 前后向	1 m 侧向
1	0.0137	0.0651	0.1700	0.4228	0.8342
2	0.0180	0.0762	0.1685	0.4817	0.8064
3	0.0046	0.0676	0.2509	0.2883	0.8396
4	0.0154	0.0952	0.2776	0.4927	0.9668
5	0.0046	0.0728	0.2782	0.5615	0.8141
6	0.0042	0.0694	0.2428	0.5431	0.8983

2.2.3 HIC 测量结果 使用 DH 5916 数据采集系统, 利用单轴加速度传感器 (采样频率 50 kHz) 获取不同碰撞方向组的加速度, 并计算 HIC 值 (见表 4)。

表 4 不同损伤组 HIC 值

Tab.4 HIC values in different injury groups

分组	积分	HIC
对照	0	0
0.5 m 前后向	0.0031	15.02620
0.5 m 侧向	0.0037	24.50418
1 m 前后向	0.0042	45.12752
1 m 侧向	0.0076	51.72123

2.2.4 等效转换数学模型 将归一化处理得到的不同部位损伤程度和数据采集系统得到的 HIC 进行二次项拟合 (见图 5)。

结果显示, 前后向、侧向损伤程度和 HIC 的数学关系式分别为:

$$y_1 = 0.0001927x_1^2 + 0.001383x_1 + 0.01009 \quad (2)$$

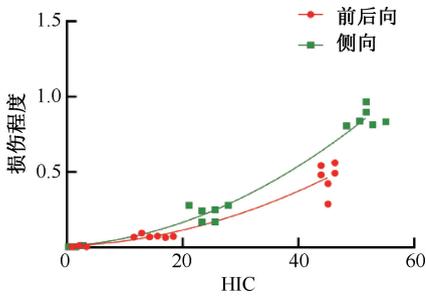


图5 损伤程度和 HIC 数学关系

Fig. 5 The mathematical relationship between impairment degree and HIC

$$y_2 = 0.000\ 271\ 9x_2^2 + 0.001\ 383x_2 + 0.010\ 09 \quad (3)$$

令 $y_1 = y_2$, 再赋予不同的数值, 利用求根公式反解出不同数值下的 x_1 、 x_2 。将 x_1 设定为横坐标, x_2 设定为纵坐标, 绘制 HIC 等效数学模型(见图 6)。

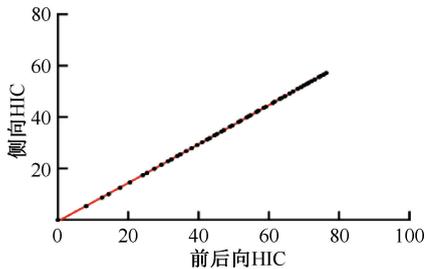


图6 前后向-侧向等效数学模型

Fig. 6 Anterior-lateral equivalent mathematical model

结果表明, 所得二次项拟合公式为:

$$y_3 = 0.000\ 249\ 4x_3^2 + 0.737\ 2x_3 + 0.010\ 09 \quad (4)$$

3 讨论

TBI 发病机制是一个复杂的过程, 可导致暂时或永久性神经功能缺损。由于轴突纤维束形态较长, 轴突损伤成为最常见的脑损伤类型。即使面对 mTBI, 也会发生轻度轴突损伤。因此, 一套神经元损伤生物标志物组合可能是了解脑损伤多因素发病机制的潜在方案^[11-12]。 β -APP 是一种糖基化的完整跨膜蛋白, 常被作为检测 TBI 损伤的标志物, 在整个中枢神经系统的神经元中均有表达, 且富集在突触和神经元细胞膜中^[13]。当颅脑受到损伤时, 一部分神经元轴索出现直接断裂, 而未断裂的神经元轴索则部分出现轴膜通透性的改变, 由于 β -APP

通过轴突转运, 导致 β -APP 在轴突断面邻近区域含量上升^[14-15]。同样, 此两种损伤情形也势必导致神经电信号在神经纤维上的传导发生异常, 使得与该神经耦合的下游骨骼肌 MEP 信号发生异常^[16]。本文发现, 侧向损伤组和前后向损伤组受到相同的撞击能量时所导致的损伤程度不同; 同时, 对于更加轻微的损伤, IHC 的灵敏度比 MEP 更高。由此推测, 在涉及更加轻微的损伤时, 分子水平的检测应该比神经电生理更加高效。此外, 在头部损伤程度评价过程中, 不能仅仅单一考虑某种技术手段和指标。在评价头部整体的损伤程度过程中, 应综合多个方面的指标去考量。基于此, 本文采用 IHC 和 MEP 两种手段, 综合评价头部整体损伤程度, 后续可以将动物行为学等技术手段和指标也纳入评价体系。

过往对 HIC 的研究大多数采用有限元和人尸头颅落差撞击实验的方法, 对颅脑前后向、侧向进行分别研究, 而关于颅脑前后向-侧向碰撞的 HIC 关系鲜有报道。尸体试验无法模拟活体脑组织在受到冲击载荷时所表现出的病理反应以及颅内的力学响应, 故存在局限性^[17]。本文利用大鼠脑损伤模型, 通过组织病理学和神经电生理学相结合的方式, 对前后向-侧向碰撞损伤及 HIC 进行等效转换研究。结果发现, 在同一参数条件下, 侧向的颅脑损伤要大于前后向, 该结果与有限元仿真结果和外力撞击颅脑各部位中侧向所受应力最大的结果^[18]一致。实验结果表明, 组织病理学和神经电生理学相结合的方式用于构建前后向-侧向损伤关系的数学模型具有可行性。本文初步获得了 SD 大鼠颅脑前后向-侧向碰撞损伤及 HIC 关系的数学模型, 可以有效地对侧向 HIC 进行合理修正, 扩大 HIC 准则的适用范围。

4 结论

既往研究鲜有关于通过组织病理学和神经电生理相结合的方式构建 SD 大鼠不同部位损伤等效转换模型报道。本文通过 IHC 染色定量测量脑干锥体束区域阳性细胞面积和 IOD, 以及 MEP 下降幅度。赋予三者不同的权重值, 再通过对三者的归一化处理乘以对应的权重, 得到不同的损伤程度。利用不同部位损伤程度与数采系

统计的 HIC, 构建数学关系模型。本文以大鼠脑干锥体束损伤 mTBI 为基础, 结合 β -APP IHC 实验和神经电生理运动诱发电位实验, 得到前后向-侧向的等效数学关系式

$$y_3 = 0.0002494x_3^2 + 0.7372x_3 + 0.01009$$

为颅脑不同部位 HIC 等效转换研究提供了新的思路方法。本文认为, 相较于传统的形态学评判指标, 与脑干锥体束耦合的下游骨骼肌 MEP 信号及 IHC 特异蛋白表征, 是反映脑干锥体束功能损伤程度科学合理的实质指标, 为研究侧向 HIC 的评判指标提供实验模型与数据支持。后续研究还需要进一步增加动物数量以及其他关于脑损伤的行为学评估方法, 以期逐步完善前后向-侧向颅脑碰撞 HIC 等效转换的数学关系模型。

利益冲突声明: 无。

作者贡献声明: 王国祥、朱林娜负责数据资料收集、整理分析和论文初稿写作; 王讯、陈秋菊、熊涛、罗庆航、于佳、许竞毓负责实验开展、研究项目管理; 尹志勇、刘盛雄负责选题设计、课题监管与论文指导和修改。

参考文献:

- [1] 杨清宁, 郭轶, 戴辉. 轻度脑创伤的 MRI 新技术应用研究进展[J]. 重庆医学, 2021, 50(8): 1409-1413.
- [2] DIAZ-PACHECO V, VARGAS-MEDRANO J, TRAN E, et al. Prognosis and diagnostic biomarkers of mild traumatic brain injury: Current status and future prospects [J]. J Alzheimers Dis, 2022, 86(3): 943-959.
- [3] KIM SY, YEH PH, OLLINGER JM, et al. Military-related mild traumatic brain injury: clinical characteristics, advanced neuroimaging, and molecular mechanisms [J]. Transl Psychiatry, 2023, 13(1): 289.
- [4] 刘明, 赵清江. 基于数值生物力学模型的汽车正面碰撞中肥胖驾驶员头颈部损伤研究[J]. 汽车工程学报, 2021, 11(4): 257-264.
- [5] 李海岩, 李鑫杰, 崔世海, 等. 乘员与安全气囊初始距离对轻度脑损伤的影响[J]. 汽车工程, 2020, 42(7): 882-886.
- [6] 范颖, 王成铭, 王金明, 等. 基于多种优化算法的交通事故精准化重建与颅脑损伤风险评估[J]. 医用生物力学, 2023, 38(2): 346-352.

- FAN Y, WANG CM, WANG JM, et al. Accurate reconstruction of traffic accident based on multiple optimization algorithms and evaluation of craniocerebral injury risk [J]. J Med Biomech, 2023, 38(2): 346-352.
- [7] 阮世捷, 李海岩, 王学魁, 等. 对头部损伤判断准则适用性和可用性的新探索[J]. 生物医学工程学杂志, 2007, 24(6): 1373-1377.
- [8] 王正国. 国际交通医学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2020.
- [9] 赵辉, 尹志勇, 蒋建新, 等. 准静态下颞部撞击致颅脑伤的有限元模拟分析及其临床意义[J]. 创伤外科杂志, 2008, 10(2): 141-144.
- [10] UCAR T, TANRIOVER G, GURER I, et al. Modified experimental mild traumatic brain injury model [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2006, 60(3): 558-565.
- [11] GALGANO M, TOSHEKI G, QIU X, et al. Traumatic brain injury: Current treatment strategies and future endeavors [J]. Cell Transplant, 2017, 26(7): 1118-1130.
- [12] WANG KK, YANG Z, ZHU T, et al. An update on diagnostic and prognostic biomarkers for traumatic brain injury [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2018, 18(2): 165-180.
- [13] ZHAO Y, BHATTACHARJEE S, JONES B M, et al. Beta-amyloid precursor protein (β APP) processing in Alzheimer's disease (AD) and age-related macular degeneration (AMD) [J]. Mol Neurobiol, 2015, 52(1): 533-544.
- [14] AL-SARRAJ S, TROAKES C, RUTTY GN. Axonal injury is detected by β APP immunohistochemistry in rapid death from head injury following road traffic collision [J]. Int J Legal Med, 2022, 136(5): 1321-1339.
- [15] NEDIĆ D, PILIJA V, SALIHBEGOVIĆ A. Expression and distribution of β amyloid precursor protein immunomarkers in the detection of diffuse axonal injury [J]. Srp Arh Celok Lek, 2022, 150(1-2): 77-82.
- [16] 石菁菁, 傅倩颖, 杨袖菊, 等. 基于抓力-运动诱发电位的大鼠脑干锥体束功能损伤程度研究[J]. 医用生物力学, 2023, 38(5): 1031-1036.
- SHI JJ, FU QY, YANG XJ, et al. Functional impairment of pyramidal tract of brain stem in rats based on grip-motor evoked potential [J]. J Med Biomech, 2023, 38(5): 1031-1036.
- [17] 邵煜, 邹冬华, 刘宁国, 等. 有限元方法在法医学颅脑损伤分析中的应用[J]. 法医学杂志, 2010, 26(6): 449-453.
- [18] 郑彤, 邱吉庆, 董心. 外力撞击颅骨时的损伤分析[J]. 中国热带医学, 2009, 9(4): 783-784.