系统(DDS)来改善。实验中所用两亲性聚膦腈聚合物胶束作为DDS具备了多种优点:①不采用化学改性,易于物理负载药物;②药物负载量大;③可控的药物释放。实验结果提示,载药纳米胶束各剂量组均未出现明显的胃溃疡症状。与空白对照组相比,载药纳米胶束高、中剂量组未出现足爪再度肿胀。这说明,通过增加吲哚美辛的水溶性,载药纳米胶束水溶液可用于局部注射给药,靶向性的作用特性避免了对胃肠道的刺激,缓释作用还有效抑制了足爪再度肿胀。角叉菜胶诱导的急性炎症模型的实验结果还表明,高剂量的负载吲哚美辛的共聚物胶束的起效速度及药效持续时间均优于对照组。说明在实现了局部注射的同时,高剂量组缓释效果明显,这也与已有的体外释药和体内药动学结果相一致。

综上,负载吲哚美辛的共聚物胶束作为可注射给药系统具有易溶性、靶向性、缓释性等特点,其应用前景良好,值得更加深入的研究。

参考文献:

[1] 陈新谦,金有豫.新编药物学[M].第14版.北京:人民卫生出版社,1997:160.
[2] TORCHILIN V P. Structure and design of polymeric surfactant-based drug delivery systems[J]. J Control Release, 2001, 73(2-3): 137-172.
[3] ZHANG J X, QIU L Y, JIN Y, *et al*. Physicochemical characterization of polymeric micelles constructed from novel amphiphilic polyphosphazene with poly(N-isopropylacrylamide) and ethyl 4-aminobenzoate as side groups[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2005, 43(3-4): 123-130.
[4] ZHANG J X, QIU L Y, JIN Y, *et al*. Multimorphological self-assemblies of amphiphilic graft polyphosphazenes with oligopoly(N-isopropylacrylamide) and Ethyl 4-aminobenzoate as side groups[J]. Macromolecules, 2006, 39(1): 451-455.
[5] 徐叔云,卞如濂,陈 修.药理实验方法学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,1994:723.
[6] 孙瑞元.定量药理学[M].北京:人民卫生出版社,1987:169.

(编辑 张大春)

文章编号:1000-5404(2006)22-2255-01

个案与短篇

正常家兔血液流变学参数

王宪荣,李明荣,张 弦,吴国材,何庆嘉 (第三军医大学西南医院神经外科,全军神经系统疾病微创诊治专科中心,重庆400038)

血液流变学是一门新兴的学科[1],发展迅速,临床上对一些疾病的预防、诊断、疗效评价及预后判断有很高的应用价值和重要的理论意义。正常家兔血液流变学参数值虽有报道但结果和结论尚不一致[2,3],为此,我们对此进行探讨。

1 材料与方法

1.1 动物

健康大耳白兔25只,由第三军医大学实验动物中心提供,雄性13只,雌性12只,体质量2.0~2.3 kg,供标准饲料和水自由饮食,在实验室内适应性饲养1周后进行实验。

1.2 检测

家兔在3%戊巴比妥钠盐水液腹腔注射(40 mg/kg)麻醉下,用真空肝素钠采血管抽取大隐静脉血约3.0 ml,用FAS-CO3010B型全自动血液流变仪及配套试剂(重庆大学维多生物工程研究所产品)检测血液流变学参数。

1.3 统计学处理

数据用$\bar{x}\pm s$表示,采用t检验。

作者简介:王宪荣(1933-),男,河南省南阳市人,主任医师,教授,主要从事脑血管病外科治疗方面的研究。电话:(023)68754490

收稿日期:2005-12-14;修回日期:2006-06-29

2 结果

2.1 不同性别家兔血液流变学参数值的比较

从表1可知,血液流变学所有参数值雄性与雌性非常接近,差异无统计学意义($P>0.05$),于是将各指标对应的数据合并进行统计。

表1 不同性别家兔血液流变学参数值($\bar{x}\pm s$)

项目	雄性($n=13$)	雌性($n=12$)
全血高切(200/s,mPa.s)	3.82±0.29	3.85±0.38
全血中切(30/s,mPa.s)	4.74±0.35	4.78±0.46
全血低切(3/s,mPa.s)	9.70±0.63	9.77±0.80
高切还原黏度	6.93±0.66	7.07±0.57
中切还原黏度	9.21±0.85	9.37±0.70
低切还原黏度	21.43±1.80	21.82±1.44
红细胞聚集指数	6.77±0.82	6.85±0.74
红细胞变形指数	0.97±0.08	0.81±0.05
红细胞刚性指数	4.08±0.77	4.20±0.58
红细胞压积(L/L)	0.41±0.03	0.40±0.03
红细胞计数	4.40±0.27	4.35±0.34
红细胞电泳时间(s)	14.31±1.07	14.45±1.40
血浆黏度(mPa.s)	1.44±0.11	1.43±0.10
卡松黏度	1.92±0.13	1.93±0.16
卡松屈服应力	9.85±0.63	9.96±0.79
纤维蛋白原(g/L)	3.54±0.85	3.17±0.56

(下转2258页)

大大地制约了该技术在生物医学领域里的应用和发展。最近，基于目前存在的技术瓶颈，有研究者提出了对芯片微通道进行生物功能化修饰的思路。

本研究以RGD短肽与整合素分子的相互识别为理论基础，用RGD多肽修饰芯片的微通道，以完成芯片的多肽功能化，从而实现对肿瘤细胞的识别和筛选。为了避免微通道中的缓冲液在持续高电场的作用下发生变性，以致在进样和冲洗时刺激细胞，本实验采用脉冲电驱流体控制系统来驱动液体流动。由于系统自身液体驱动的特点，无法将样品池中的液体全部注入通道，样品池中的细胞进入通道有着很大的随机性，这使得实验中细胞进入微通道的数量有偶然性的因素，当单位容量下细胞密度越大时进入通道中的细胞就越多。另一方面，本实验的结果显示，当细胞密度很低时（10^3/ml），所建立的细胞捕获系统仍可将A549细胞捕获。我们通过将细胞在通道中孵育不同的时间讨论了时间对细胞捕获的影响，结果表明随着孵育时间的延长被微通道捕获的细胞也随之增加，直到20 min后，进样的细胞可完全被微通道所识别。但是由于细胞在通道中仍会受到重力的影响，产生自由沉降作用，因此，我们设计了空白芯片作对照组，讨论了孵育时间与细胞沉降的关系：随着孵育时间的延长，受到重力的影响，越来越多的细胞会沉积在通道底部，由于肿瘤细胞有一定的黏附性，这些细胞会吸附在通道的底部。而这种因重力所沉积的细胞与微通道壁结合不牢固，极易被冲洗下来，因此在相同孵育时间内经RGD固定的芯片所捕获的细胞要远多于未经固定的芯片。

综上所述，本研究所使用的RGD功能化的微流控芯片能够有效的捕获A549纯系细胞，捕获的时间大大缩短；在细胞数量很低时，也能完成对肿瘤细胞的捕获。本实验所得到的结果为继续在此芯片上进行后继的研究工作提供了数据基础。

参考文献：

[1] ZHANG Z L, CROZATIER C, LE-BERRE M, *et al*. *In situ* bio-functionalization and cell adhesion in microfluidic devices[J]. Microelectron Eng, 2005, 78-79: 556-562.

[2] DU Z, COLLS N, CHENG K H, *et al*. Microfluidic-based diagnostics for cervical cancer cells[J]. Biosens Bioelectron, 2006, 21(10): 1991-1995.

[3] HIRASAWA M, SHIJUBO N, UEDE T, *et al*. Integrin expression and ability to adhere to extracellular matrix proteins and endothelial cells in human lung cancer lines[J]. Br J Cancer, 1994, 70(3): 466-473.

[4] FALCIONI R, CIMINO L, GENTILESCHI M P, *et al*. Expression of β1, β3, β4, and β5 integrins by human lung carcinoma cells of different histotypes[J]. Exp Cell Res, 1994, 210(1): 113-122.

[5] PANARO N J, LOU X J, FORTINA P, *et al*. Micropillar array chip for integrated white blood cell isolation and PCR[J]. Biomol Eng, 2005, 21(6): 157-162.

[6] LEE P J, HUNG P J, RAO V M, *et al*. Nanoliter scale microbioreactor array for quantitative cell biology[J]. Biotechnol Bioeng, 2006, 94(1): 5-14.

[7] CHANG W C, LEE L P, LIEPMANN D. Biomimetic technique for adhesion-based collection and separation of cells in a microfluidic channel[J]. Lab Chip, 2005, 5(1): 64-73.

（编辑 薛国文）

（上接2255页）

2.2 家兔与人血液流变学参数值范围的比较

人的参考值范围由生产血液流变仪厂家提供，从表2可知，家兔血液流变学参数值波动范围较小，与人的参考值比较，除红细胞电泳时间较快外，其余参数值基本上在人的参考值范围之内。

表2 人与家兔血液流变学参数值范围的比较

项目	人	兔
全血高切(200/s,mPa.s)	3.88~5.40	3.51~4.17
全血中切(30/s,mPa.s)	4.68~6.37	4.35~5.17
全血低切(3/s,mPa.s)	9.02~12.56	9.03~10.45
高切还原黏度	4.62~9.81	6.39~7.61
中切还原黏度	6.34~12.53	8.52~10.06
低切还原黏度	13.16~30.50	20.00~23.24
红细胞聚集指数	5.16~10.53	6.03~7.59
红细胞变形指数	0.58~1.14	0.74~0.86
红细胞刚性指数	1.99~11.73	3.46~4.82
红细胞压积(L/L)	0.40~0.50	0.38~0.44
红细胞计数	4.32~5.40	4.07~4.67
红细胞电泳时间(s)	15.76~20.06	13.14~15.62
血浆黏度(mPa.s)	1.16~1.71	1.34~1.54
卡松黏度	0.99~2.64	1.78~2.06
卡松屈服应力	7.68~13.39	9.19~10.61
纤维蛋白原(g/L)	2.00~4.00	2.64~4.06

3 讨论

家兔血液流变学参数值与性别关系不明显，这与文献[2]和使用本血液流变仪测得人的参考值范围不分性别一致，但与文献[3]相反，这可能与兔的品种、使用仪器及观察指标不同有关，可见各实验室应该建立自己的正常参考值。家兔血液流变学参数值波动范围很小，与人的参考值比较，除红细胞电泳时间较短外，大多数参数值都在人的参考范围之内，有实际应用价值，可以认为在人类疾病动物模型血液流变学研究方面，家兔是理想的实验动物之一。

（致谢：本研究得到我院检验科薛强副主任和郭辉主管技师等技术帮助，在此深表感谢！）

关键词：血液流变学；人类疾病动物模型；家兔

中图法分类号：R331 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] 王柏生.临床血液流变学[M]. 郑州：河南医科大学出版社，2001：1-24.

[2] 逯秀美，江新泉，王君林，等. 健康家兔血液流变学观察[J]. 山东医科大学学报，1994，32(1)：87.

[3] 刘 凤，石增立，李湘云，等. 家兔血液流变学参数及其影响因素[J]. 中国微循环，1999，3(2)：88-89，92.

（编辑 陈聪连）