文章编号:1000-5404(2011)23-2485-05

论著

载药聚乙烯醇/海藻酸钠静电纺丝纤维的改性及其药物体外释放研究

谢 红[1],卢 华[2],黄 华[1],卢来春[3],管海燕[3] (400016 重庆,重庆医科大学药学院药剂学教研室[1];266000 山东 即墨,即墨市中医院妇产科[2];400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所药剂科[3])

[摘要] **目的** 将聚乙烯醇(PVA)/海藻酸钠(SA)静电纺丝纤维进行改性,制备具有良好性能且能缓慢释放药物的伤口敷料。**方法** 采用戊二醛蒸汽、3%氯化钙无水乙醇溶液和3%氯化钙饱和硼酸溶液对PVA/SA静电纺丝纤维进行交联后,以溶胀率为指标筛选出最佳的交联剂。以3%氯化钙无水乙醇溶液为交联剂,分别制备了交联时间为1、3和20 h的改性盐酸莫西沙星(MH)/PVA/SA静电纺丝纤维,然后将载药纤维于pH 7.4的PBS溶液中进行药物体外释放研究。**结果** 通过筛选得知3%氯化钙无水乙醇溶液为最佳交联剂,其交联的纤维溶胀率为108%。在随后的MH/PVA/SA静电纺丝纤维药物体外释放实验中,我们发现随着交联时间的增长,药物释放越缓慢,在4 h时,未交联和交联1、3和20 h的累积释放率分别为66.63%、57.55%、40.90%和12.41%。**结论** 采用3%氯化钙无水乙醇溶液为交联剂改性的PVA/SA静电纺丝纤维耐水和溶胀性能良好,将更适合于用作难愈合且有渗出液伤口的敷料。

[关键词] 静电纺丝纤维;交联剂;溶胀率;体外释放
[中图法分类号] R914;R944.9;R982 [文献标志码] A

Study of modification of polyvinyl alcohol/sodium alginate electrospun fibers and its drug release ability *in vitro*

Xie Hong[1], Lu Hua[2], Huang Hua[1], Lu Laichun[3], Guan Haiyan[3] ([1]Department of Pharmaceutics, College of Pharmacy, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016; [2]Department of Gynecology and Obstetrics, Jimo Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jimo, Shandong Province, 266000; [3]Department of Pharmacy, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400042, China)

[**Abstract**] Objective To prepare a kind of wound dressing that has good properties and can slowly release drugs using modified polyvinyl alcohol (PVA)/sodium alginate (SA) electrospun fibers. Methods After PVA/SA electrospun fibers were cross-linked by glutaraldehyde vapor, 3% calcium chloride/ethanol solution and 3% calcium chloride/saturation boracic acid solution, respectively, the optimal cross-linker was screened out based on swelling ratio. Using 3% calcium chloride/ethanol solution as a cross-linker, 1 h-, 3 h- and 24 h-cross-linked moxifloxacin hydrochloride (MH)/PVA/SA electrospun fibers were modified, and then their drug release abilities *in vitro* were analyzed in PBS solution (pH 7.4). Results The screening experiment showed that 3% calcium chloride/ethanol solution was the optimal cross-linker. The swelling ratio of the fibers modified with this cross-linker was 108%. In the following drug release test *in vitro*, we found that the drug could be released by MH/PVA/SA electrospun fibers more slowly with the increase of cross-linking time. The cumulative release rates of the 0-h-, 1-h-, 3-h- and 24-h-cross-linked fibers at 4 h were 66.63%, 57.55%, 40.90% and 12.41%, respectively. Conclusion The MH/PVA/SA electrospun fibers modified by 3% calcium chloride/ethanol solution has good water resistance and swelling property, and would be more suited as wound dressing for exudates-containing and difficult healing wounds.

[**Key words**] electrospun fibers; cross-linker; swelling ratio; release *in vitro*

Corresponding author: Huang Hua, Tel: 86-23-68485078, E-mail: huangh6001@163.com

静电纺丝是一种对带电荷聚合物溶液加高压电场形成加速射流生产直径为5~500 nm纤维的方法,相比传统方法制备的纺丝,静电纺丝直径小2~4个数量级[1]。在医药方面,用电纺丝方法制得的载药纤维毡能有效增大药剂的表面积,使不溶于水或不易为人体吸收的药物在自身的扩散作用下随着纤维的降解而缓

[通信作者] 黄 华,电话:(023) 68485078,E-mail: huangh6001@163.com

慢为人体所吸收,释药时间延长,释药浓度趋于平缓,药物能充分地为人体所吸收,能最大限度地发挥药效。此外,静电纺丝纤维表面积大,孔隙率高,有利于细胞黏附和增殖;透气透湿性好,为伤口的修复和愈合提供良好环境[2],因此受到大家的广泛关注。

本研究应用的载体材料聚乙烯醇(polyvinyl alcohol, PVA)是一种无毒、无刺激性的亲水性高聚物,含有大量的-OH基团,可以吸收大量的水分并形成牢固的氢键,同时还具有良好的成膜性[3]。海藻酸钠(sodium alginate, SA)是一种无毒,且具有良好生物降解性和相容性的缓控释材料。SA与钙离子结合具有很好的止血作用,被广泛应用于止血敷料和伤口渗透液吸收敷料[4-6]。但PVA和SA均为水溶性材料,制备成纺丝纤维之后,极易溶于水,在药物控制释放中较易发生突释,从而限制了作为药物载体的进一步应用。因此,本研究采用不同交联剂对PVA/SA静电纺丝纤维进行交联改性,以增强纺丝纤维的耐水性。为探究交联剂对药物释放的影响,我们以盐酸莫西沙星(moxifloxacin hydrochloride, MH)为模型药物,分析了MH/PVA/SA静电纺丝纤维在交联前后体外药物释放情况,为PVA/SA静电纺丝纤维性能的进一步改善及其在药物释放中的应用提供了理论依据。

1 材料与方法

1.1 仪器与试药

HJ-3型数显恒温磁力搅拌器(金坛市中大仪器厂),SHZ-82气浴恒温振荡器(江苏金坛中大仪器厂),DW-P303-1ACD8型高压直流电源(天津市东文高压电源厂),TJ-3A 3AW0109-1B微量注射泵(保定兰格恒流泵有限公司),UV-VIS8500紫外可见分光光度计(上海天美仪器厂),Diamonsil C18(250 nm×4.6 nm,5 μm),1200型Agilent高效液相色谱仪(美国安捷伦公司),PHS-3C型PH计(上海精科有限公司),戊二醛蒸汽装置(自制)。

PVA(Sigma公司,相对分子质量85 000~124 000,批号:16796TJ),SA[生物生工工程(上海)有限公司,批号:LJ06158059J],MH(第三军医大学大坪医院野战外科研究所药剂科合成,含量:99.9%),磷酸二氢钾(分析纯,重庆北碚化学试剂厂),氢氧化钠、磷酸、三乙胺(分析纯,重庆川东化工有限公司),甲醇(色谱纯,SK Chemicals),硼酸(分析纯,重庆博艺化学试剂有限公司),戊二醛(四川华天科技有限公司),氯化钙(分析纯,自贡鸿鹤制药有限责任公司),戊二醛(分析纯,四川华天科技实业有限公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 静电纺丝纤维制备方法 称取质量比为9:1的PVA和SA总质量1.60 g,加入20 ml蒸馏水于水浴温度为70 ℃的磁力搅拌器上充分搅拌5 h溶解,冷却至室温后,得PVA/SA纺丝溶液。称取2%的MH(占PVA和SA总质量的百分比)加入PVA/SA纺丝溶液中于室温下充分搅拌得MH/PVA/SA纺丝溶液。取5 ml注射器吸入PVA/SA或MH/PVA/SA纺丝溶液嵌入微量注射泵,将高压静电发生装置输出端连接在5号平口针头上,设置微量注射泵流速为0.3 ml/h,输出电压为14 kV,接地的接收器上平铺一张20 cm×20 cm的铝膜,设置喷头至接收器之间的距离为9.5 cm。打开高压电源开关,同时开启微量注射泵在室温下喷丝。静电纺丝喷落在铝膜上,收集10 h后即可在铝膜上收集到PVA/SA或MH/PVA/SA静电纺丝纤维,于50 ℃真空干燥箱中干燥约3 h至恒重,再置于PVC塑料袋中封口保存待用。

1.2.2 不同交联剂对MH/PVA/SA静电纺丝纤维的交联改性 称取适量固体$CaCl_2$加入无水乙醇配置成3%(质量体积比)$CaCl_2$无水乙醇溶液[7];再称取适量硼酸制成饱和溶液,加入适量$CaCl_2$制成3%(质量体积比)$CaCl_2$饱和硼酸溶液[8]。将干燥的MH/PVA/SA静电纺丝纤维(厚度约为0.3 mm)剪成表面积约为2 cm^2,在室温下分别浸渍于适量3% $CaCl_2$无水乙醇溶液中交联24 h和3% $CaCl_2$饱和硼酸溶液中交联24 h,或置于戊二醛(浓度为25%)蒸汽装置中交联48 h[1],取出后自然晾干,在显微镜下观察比较3种交联改性纤维膜的表面析出结晶情况、纺丝纤维直径大小和柔韧性。

1.2.3 耐水性考察 将1.2.1和1.2.2制备的未交联和3种交联改性的MH/PVA/SA静电纺丝纤维干燥后,称取适量浸渍于蒸馏水中,考察四者的溶解性能。

1.2.4 $CaCl_2$浓度选择及溶胀率测定 分别称取适量固体$CaCl_2$溶于无水乙醇溶液中,配置成1%、3%和5% $CaCl_2$无水乙醇溶液。将干燥的PVA/SA静电纺丝纤维剪成表面积为2 cm^2,称质量分别浸渍于1%、3%和5% $CaCl_2$无水乙醇溶液中交联24 h,取出后自然晾干,在显微镜下观察,以纺丝纤维膜的交联程度和膜柔韧性为指标比较3种交联纤维膜的形态。为进一步确定交联用$CaCl_2$浓度,以溶胀率为指标,我们考察1%、3% $CaCl_2$浓度对PVA/SA静电纺丝纤维溶胀率的影响。将2种交联24 h的纤维烘干称量,浸渍于适量蒸馏水中,每隔一段时间小心取出,用滤纸吸干表面水分称量,直至恒重。各平行测定4份,由溶胀率(DS)计算公式[2,9]:$DS=(W_t-W_0)/W_0\times100\%$,$W_t$为PVA/SA静电纺丝纤维达到平衡时的质量(mg),W_0为未溶胀时干燥PVA/SA静电纺丝纤维质量(mg)。

1.2.5 3% $CaCl_2$无水乙醇溶液改性MH/PVA/SA静电纺丝纤维的制备 按照1.2.2采用3% $CaCl_2$无水乙醇交联改性MH/PVA/SA静电纺丝纤维的方法,制备交联时间为1、3、20 h的改性MH/PVA/SA静电纺丝纤维,取出后每次用15 ml无水乙醇重复洗涤3次洗去表面吸附的Ca^{2+},在50 ℃干燥箱中干燥直至恒重,置于PVC塑料袋中密封待用。

1.2.6 MH/PVA/SA静电纺丝纤维含量的HPLC测定 色谱条件:以Diamonsil C_{18}(250 nm×4.6 nm,5 μm)为色谱柱,1%三乙胺(磷酸调节pH至3.0)-甲醇(55:45)为流动相,进样量为20 μl,流速为1.0 ml/min,检测波长为288 nm,柱温为30 ℃,MH主峰与相邻杂质峰的分离度应大于1.5。

1.2.6.1 储备液的制备 精密称取19.4 mg MH置于200 ml的容量瓶中,以PBS(pH 7.4)作溶剂溶解定容,混匀得浓度为97 μg/ml的MH储备液。

1.2.6.2 波长扫描 取适量MH储备液用紫外分光光度仪

(UV)扫描紫外吸收光谱。波长扫描范围:200 ~ 400 nm。

1.2.6.3　专属性　　分别取 MH/PVA/SA/静电纺丝纤维和 MH 对照品,加 PBS(pH 7.4)充分搅拌溶解并定容稀释制成含 MH 19 μg/ml 的样品溶液和对照品溶液,然后进样。另取适量 PVA/SA 纺丝溶液制成空白基质溶液,同法测定进行专属性考察。

1.2.6.4　标准曲线的绘制　　分别移取储备液 0.25、0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 ml,用 PBS(pH 7.4)配成浓度为 0.97、4.85、9.7、19.4、29.1、38.8 μg/ml 的 MH 溶液,测定其峰面积,绘制标准曲线。

1.2.6.5　精密度　　分别移取储备液,以 PBS (pH 7.4)配制低、中、高浓度分别为 9.7、19.4、29.1 μg/ml 的 MH 溶液,采用 HPLC 于 1 d 内不同时间重复进样 5 次,按峰面积计算日内精密度,同时取上述溶液,连续 5 d 进样测定,按峰面积计算日间精密度。

1.2.6.6　回收率　　分别精密移取浓度为 95 μg/ml MH 3、2、1 ml 各 3 份于 10 ml 容量瓶中,按处方比例加入相应量的空白基质,用 PBS(pH 7.4)溶解并稀释定容制成高(28.5 μg/ml)、中(19.0 μg/ml)、低(9.5 μg/ml)3 种浓度的溶液,用 0.45 μm 滤膜过滤,取续滤液进样测定;同法配制对照品溶液,取续滤液进样测定,计算高、中、低 3 个浓度平均回收率(n = 3)。

1.2.7　药物体外释放研究　　取适量未交联 MH/PVA/SA 静电纺丝纤维,经戊二醛蒸汽交联 48 h,经 3% $CaCl_2$ 无水乙醇交联 1、3、20 h 后的改性 MH/PVA/SA 静电纺丝纤维,均匀剪碎成 0.25 cm^2 装入透析袋(分子透过量为 8 000 ~ 12 000),置于 50 ml 经脱气处理的磷酸盐缓冲溶液 (PBS, pH 7.4)[2] 中,在 SHZ-82 恒温汽浴振荡器中进行药物体外释放实验,设置温度为(37 ± 0.5)℃,振荡频率为 50 r/min。于 0.5、1、2、3、4、6、8、10、20、26、32、44 h 定时取样,每次 1 ml,经 0.45 μm 滤膜过滤,同时补充等量同温度的新鲜释放介质,取续滤液测定峰面积,计算不同时间的药物累积释放率,并绘制释放曲线[10-12]。

2　结果

2.1　MH/PVA/SA 静电纺丝纤维的交联改性

经交联实验可知,3% $CaCl_2$ 无水乙醇溶液交联 24 h 改性的纤维膜柔软有弹性;而经 3% $CaCl_2$ 饱和硼酸溶液交联 24 h 改性的纤维膜质硬无弹性,且表面有白色粉末状物质,故不适合作为交联剂;经戊二醛蒸汽交联 48 h 的纤维膜脆性增加,颜色变黄。将 3 种交联改性过的纤维膜在 400 倍显微镜下观察,可以看出,经 3% $CaCl_2$ 饱和硼酸溶液交联所得的纤维表面有大量白色结晶析出;经 3% $CaCl_2$ 无水乙醇溶液交联所得的纤维明显溶胀且直径变大;经戊二醛交联的纤维直径和未交联的相似。

2.2　耐水性考察

经耐水性考察可知,未交联的 PVA/SA 静电纺丝纤维在浸渍于蒸馏水中 3 min 时全部溶解,经 3% $CaCl_2$ 无水乙醇溶液和 3% $CaCl_2$ 饱和硼酸溶液交联改性的 PVA/SA 静电纺丝纤维在 72 h 内未见溶解,经戊二醛蒸汽交联改性的 PVA/SA 静电纺丝纤维则在 15 min 有部分溶解。因此,戊二醛蒸汽交联法未改善 PVA/SA 静电纺丝纤维的耐水性,不适合作交联剂。

2.3　$CaCl_2$ 浓度选择及溶胀率测定

5% $CaCl_2$ 无水乙醇溶液交联的 PVA/SA 静电纺丝纤维交联过度,呈凝胶状,易黏附于玻璃板上;1% 和 3% $CaCl_2$ 无水乙醇溶液交联的纤维柔韧有弹性,呈膜状,容易从玻璃板上撕下。3% $CaCl_2$ 无水乙醇溶液交联的 PVA/SA 静电纺丝纤维溶胀率是 108%,而 1% $CaCl_2$ 无水乙醇溶液交联的是 66%。因溶胀率越大,其吸水性越强,故浓度为 3% $CaCl_2$ 交联效果较好。

2.4　MH/PVA/SA 静电纺丝纤维含量的 HPLC 测定

2.4.1　波长扫描　　经紫外分光光度仪进行波长扫描,紫外吸收光谱图显示(图 1),最大吸收波长为 288 nm。

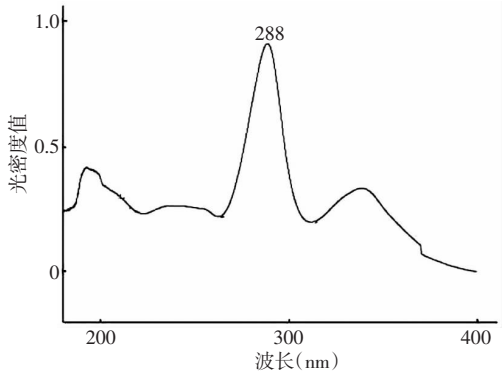
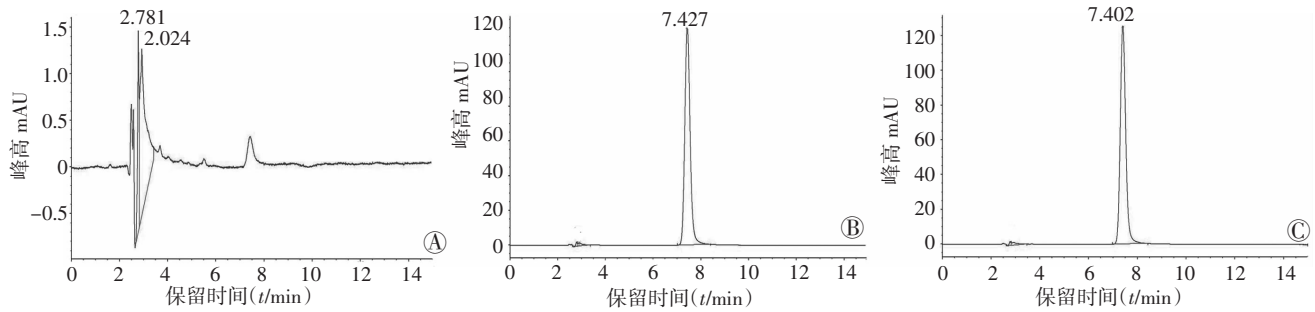


图 1　MH 波谱扫描图

2.4.2　专属性　　经测定,样品溶液和 MH 对照品出峰时间一致均在 7.4 min(图 2),空白基质溶液在 MH 出峰处无色谱峰,说明 PVA/SA 空白基质溶液不会干扰 MH 的测定,专属性好。

2.4.3　标准曲线的绘制　　MH 标准曲线在 0.97 ~ 38.8 μg/ml 范围内线性良好,标准曲线方程:Y = 104.03X − 4.521 8 (r = 0.999 8, n = 6;Y 为峰面积,X 为浓度)。



A:PVA/SA 空白基质溶液;B:加有 PVA/SA 空白基质溶液的 MH 样品溶液;C:MH 对照品溶液

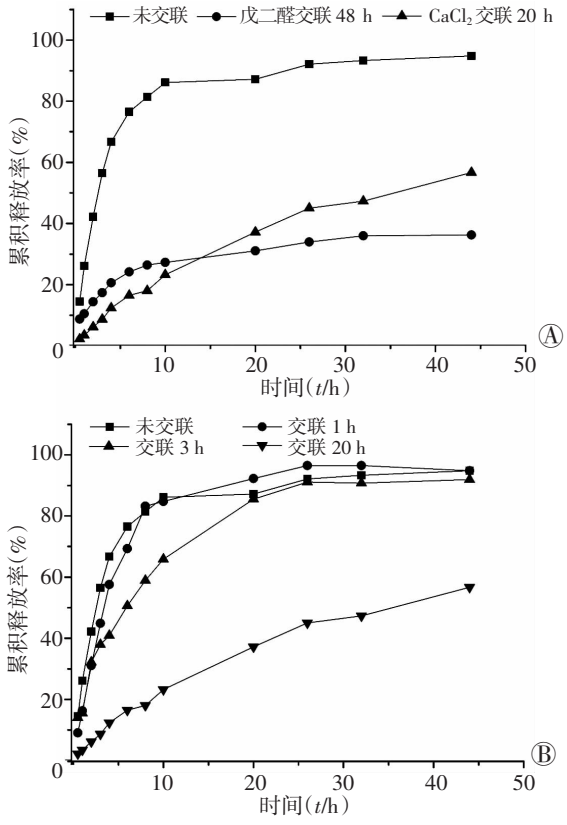
图 2　MH 的 HPLC 色谱分析

2.4.4 精密度 高、中、低3个浓度的日内精密度($n=3$)分别为0.02%、0.17%、0.03%,日间精密度分别为1.15%、0.99%、1.05%,表明该方法的日内和日间精密度较好。

2.4.5 回收率 高、中、低3个浓度平均回收率($n=3$)分别为98.6%、99.3%、100.9%,RSD分别为0.41%、1.41%、1.54%。结果表明,高、中、低3个浓度的平均回收率均大于98%,RSD均小于2%,表明该方法准确度高。

2.5 药物体外释放研究

计算不同时间的药物累积释放率,并绘制释放曲线(图3)。从图3A中可看出,未交联的MH/PVA/SA静电纺丝纤维MH释放有一定的突释,在前10 h内释放速度较快,在10 h时累积释放率达80%,在10~44 h内释放速度明显变缓,在26 h时累积释放率为85%。而经戊二醛蒸汽交联48 h后,MH释放速度明显减慢,在10 h时累积释放率未达30%。3% $CaCl_2$无水乙醇交联20 h后的MH在44 h内均缓慢释放,无突释。从图3B中可知,随着3% $CaCl_2$无水乙醇交联时间的增长,MH释放逐渐变缓。在4 h时,未交联和交联1、3、20 h的累积释放率分别为66.63%、57.55%、40.90%和12.41%。



A:不同交联剂交联的体外药物释放曲线;B:未交联和3% $CaCl_2$无水乙醇交联1、3、20 h的体外药物释放曲线

图3 MH/PVA/SA静电纺丝体外药物释放曲线

3 讨论

3.1 不同交联剂的效果分析

戊二醛蒸汽交联方法不适合用于载药PVA/SA静电纺丝纤维交联的原因可能是戊二醛起交联作用基团为-CHO,易与$-NH_2$发生Schiff反应,而PVA和SA中主要含-OH,无$-NH_2$,故交联效果很差。以3% $CaCl_2$饱和硼酸溶液为交联剂改性的纺丝纤维膜上有白色结晶析出是因为硼酸的溶解度很小,晶体析出。

该改性纤维膜质硬不适合用作伤口敷料。采用3% $CaCl_2$无水乙醇交联效果较好主要是因为SA中的Na^+与Ca^{2+}发生离子交换,SA中的古洛糖醛酸残基之间堆叠形成特征化的蛋形空间结构,Ca^{2+}与古洛糖单元以一种高协同方式约束在一起超过20个单体的长度。每一条海藻酸链都能够形成二聚体并同其他链形成汇合点,最终形成凝胶网络,从而不易溶于水。因MH、PVA和SA均为水溶性物质,而PVA在无水乙醇中不溶解,能保持静电纺丝纤维形态,不被溶蚀降解,故以无水乙醇为溶剂。

3.2 $CaCl_2$浓度选择

5% $CaCl_2$无水乙醇溶液改性的PVA/SA静电纺丝纤维成凝胶状,而3%和1% $CaCl_2$改性的呈膜状,可能原因是5% $CaCl_2$浓度较大,Ca^{2+}浸入纤维内部与SA充分交联,使纤维过度交联成凝胶状。为保持原有纤维的形态,我们选择浓度较低的$CaCl_2$。通过溶胀率测定,3% $CaCl_2$大于1% $CaCl_2$无水乙醇溶液交联的PVA/SA静电纺丝纤维溶胀率,可能是因3% $CaCl_2$与SA能充分交联形成网状结构增大了纤维的吸水空间。根据这些结果,我们最终选择了3% $CaCl_2$无水乙醇溶液作为PVA/SA静电纺丝纤维的交联剂。

3.3 药物体外释放分析

戊二醛蒸汽交联48 h的MH/PVA/SA静电纺丝纤维虽使MH释放速度明显变缓,但经HPLC测定发现MH含量降低,可能是戊二醛蒸汽与MH发生了副反应。经3% $CaCl_2$无水乙醇溶液交联1、3 h的纤维MH含量基本不变,交联20 h的含量稍有降低,可能是附着于纤维表面的MH有少量溶于了无水乙醇。随着交联时间的延长,MH的突释明显改善,说明经3% $CaCl_2$无水乙醇溶液改性的MH/PVA/SA静电纺丝纤维更有利于药物的缓慢释放。

综上所述,经3% $CaCl_2$无水乙醇溶液改性过MH/PVA/SA静电纺丝纤维,纤维膜柔软,溶胀率大,吸水性能好,且能缓慢释放易溶于水药物MH;同时因该静电纺丝纤维表面积大,也可能使难溶性或不易为人体吸收的药物能被人体充分吸收,从而最大限度发挥药效。该纤维膜将可作为难愈合、有渗出液伤口的敷料。

参考文献:

[1] Chen J P, Chang G Y, Chen J K. Electrospun collagen/chitosan nanofibrous membrane as wound dressing [J]. Colloids and Surfaces A:

Physicochemical and Engineering Aspects, 2008, 313/314: 183 – 188.
[2] Vargas E A, do-Vale-Baracho N C, de-Brito J, *et al*. Hyperbranched polyglycerol electrospun nanofibers for wound dressing applications [J]. Acta Biomater, 2010, 6(3): 1069 – 1078.
[3] 王孝华, 王洪. 聚乙烯醇-海藻酸钙制备的研究及优化[J]. 化学工业与工程, 2009, 26(3): 216 – 219.
[4] 盘茂东, 李嘉诚, 林强, 等. 海藻酸钠在药物控释中的应用[J]. 中国药业, 2008, 17(19): 3 – 5.
[5] 展义臻, 朱平, 赵雪, 等. 海藻酸纤维医用敷料的制备及开发[J]. 产业用纺织品, 2007, 25(8): 39 – 44.
[6] Pasparakis G, Bouropoulos N. Swelling studies and *in vitro* release of verapamil from calcium alginate and calcium alginate-chitosan beads [J]. Int J Pharm, 2006, 323(1/2): 34 – 42.
[7] 赖子尼, 崔英德, 余煜棉, 等. 海藻酸钠/聚乙烯醇水凝胶硬度的研究[J]. 材料导报, 2010, 24(22): 32 – 34.
[8] 王群, 齐鲁. 硼酸改性丝胶-聚乙烯醇膜的性能[J]. 纺织学报, 2008, 29(7): 6 – 8, 12.
[9] 樊李红, 吁磊, 周月, 等. 新型海藻酸盐复合纳米银抗菌共混纤维的制备[J]. 武汉大学学报: 理学版, 2008, 54(6): 682 – 686.
[10] 刘洪斌, 王永跃, 肖长发. 海藻酸盐纤维的制备及其性能研究[J]. 天津工业大学学报, 2005, 24(3): 9 – 12.
[11] Rujitanaroj P O, Pimpha N, Supaphol P. Wound-dressing materials with antibacterial activity from electrospun gelatin fiber mats containing silver nanoparticles[J]. Polymer, 2008, 49(21): 4723 – 4732.
[12] 吴青, 朱照静, 李欣宇, 等. 地塞米松磷酸钠温度敏感原位凝胶的体外释药特性[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(22): 2142 – 2145.

(**收稿**:2011-08-10;**修回**:2011-10-07)
(编辑 张 维)

文章编号:1000-5404(2011)23-2489-01

个案与短篇

64 层螺旋 CT 诊断原发性心脏平滑肌瘤 1 例

钟灵心,旷连勤,张伟国,王 毅,陈 蓉,陈金华 (400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所放射科)

[**关键词**] 心脏;平滑肌瘤;64 层螺旋 CT
[**中图法分类号**] R816.2 [**文献标志码**] B

1 临床资料

患者,男性,45 岁,体检发现心脏杂音,行心脏超声检查显示右心室肿瘤。查体:体温 36.6 ℃,脉搏 90 次/min,血压 100/70 mmHg。神清,精神可,发育尚可,口唇无发绀。颈软,气管居中,颈静脉无怒张,胸廓对称,无畸形。胸式呼吸正常,双侧呼吸运动对称,未见反常呼吸,双肺呼吸音清,双肺未闻及干湿啰音。心尖区无隆起,心尖搏动位置正常,无心尖抬举样搏动。叩诊心界无明显扩大。心率 90 次/min,心律不齐,胸骨左缘 3、4 肋间可闻及收缩期杂音。

超声可见右心室内大小约 48 mm × 33 mm 的不规则增强回声块影,与右心室侧壁分界不清,与三尖瓣无明显关系。肿块内部回声不均质,可见斑片状强回声,后伴声影,CDFI 未见其内明显血流信号。超声诊断为右心室占位,横纹肌瘤可能性大。64 排 CTA 三维容积重建(volumerendering,VR)显示右心室巨大占位,境界清楚,几乎占据整个右心室(图 1),肿块大小约 4.98 cm × 4.44 cm × 4.47 cm,体积约 43.749 cm^3,多平面重建(multiple planar reconstruction,MPR)显示肿块呈中等稍低密度,内见多发点状钙化灶,右心室流出道狭窄,三尖瓣明显受压,仅见少量对比剂进入右心室而显影,右冠状动脉轻度受压、移位(图 2)。肺动脉主干及双肺动脉分支走行及形态未见异常。诊断为右心室占位性病变,考虑良性肿瘤可能性大。术中可见心包腔内少许淡黄色积液,主动脉直径正常,右心室有一肿块,质韧,大小约 4 cm × 5 cm × 5 cm,从右心房沟延伸至右心室流出道,表面可见增生的毛细血管。病理检查及结合免疫组化,诊断右心室梭形细胞瘤平滑肌瘤(图 3、4)。

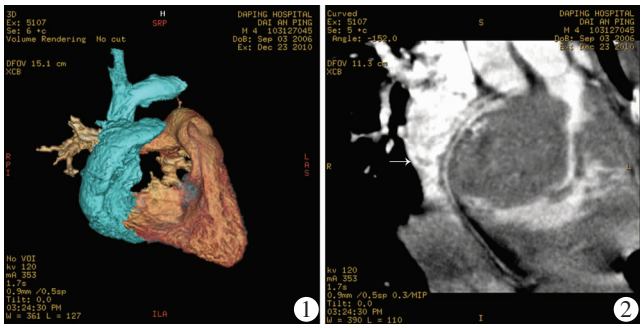
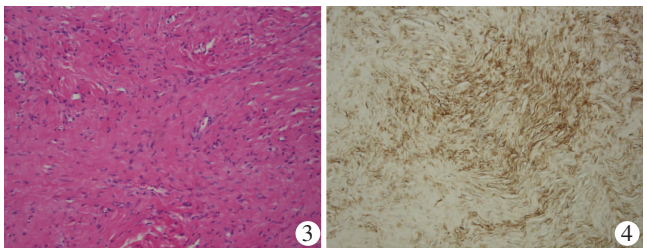


图 1 CT 三维重建观察左心室及左心房受压情况
图 2 CT 多平面重建观察右冠状动脉(↑)受肿瘤推压移位



细胞呈长梭形,细胞质丰富,嗜酸,未见病理性核分裂象
图 3 原发性心脏平滑肌瘤细胞病理学观察 (HE × 200)
图 4 免疫组化检测原发性心脏平滑肌瘤 SMA 阳性 (× 200)

[**通信作者**] 张伟国,E-mail:wguo. zhang@ gmail. com

(下转 2494 页)