文章编号:1000-5404(2002)12-1079-03

论著

交联琼脂包嵌凹凸棒微囊重复大鼠血液灌流中生物相容性的初探

黄 维,杨晓兰,马 育,汤先觉 (重庆医科大学药物化学与生物材料研究室,重庆 400016)

提 要:目的 研究交联琼脂包嵌凹凸棒微囊(CAA)正常大鼠血液灌流中的血小板、白细胞及红细胞比积的变化,进一步认识该材料的体内血液灌流生物相容性。方法 以Wistar大鼠为实验对象,分别于第1、3、5天重复血液灌流3次,每次于灌流前及灌流1 h后取鼠尾血样,分别测试血小板、白细胞、红细胞比积。结果 经CAA血液灌流1 h后相应血小板、白细胞、红细胞比积无明显降低($P>0.05$)。至48 h灌流时其血小板、白细胞有所降低,但差异不显著($P>0.05$),而红细胞比积降低较明显($P<0.05$)。经灌流后的存活大鼠至96 h其血小板、白细胞基本恢复正常,红细胞比积仍有下降,但与48 h相比较明显减缓。结论 新型血液净化吸附剂CAA血液灌流对动物血液有形成分的影响是暂时的,该材料具有较好的血液相容性,多次血液灌流对动物存活并无明显影响。

关键词:血液灌流;生物相容性;凹凸棒
中图法分类号:R318.08;R331.1 文献标识码:A

Blood compatibility of cross-liked agar beads entrapped attapulgite clay in repeated hemoperfusion

HUANG Wei, YANG Xiao-lan, MA Yu, TANG Xian-jue (Research Laboratory of Pharmaceutical Chemistry and Biomaterials, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To investigate the blood compatibility of cross-linked agar beads entrapped attapulgite clay (CAA) by observation of the changes of blood platelet count, white blood cell count and hematocrit in normal Wistar rats during hemoperfusion. Methods Repeated hemoperfusion was performed on Wistar rats on the first day, the third day and the fifth day respectively. At 1 h before and after hemoperfusion each time, blood platelet count, white blood cell count and hematocrit in the blood samples collected from the Wistar rat tails were observed. Results No significant decrease in blood platelet count, white blood cell count and hematocrit was found at 1 h after CAA hemoperfusion ($P>0.05$). Blood platelet count, white blood cell count decreased slightly ($P>0.05$) but hematocrit fell notably ($P<0.05$) at 48 h after hemoperfusion. At 96 h after hemoperfusion, blood platelet count and white blood cell count in the survival rats restored to normal but decrease in hematocrit was also found, though the decrease was slower than that at 48 h after hemoperfusion. Conclusion CAA, as a new kind of blood purification adsorbent, has no significant effect on the survival rate of rats due to the good blood compatibility though it has temporary effect on the formed blood elements.

Key words: hemoperfusion; blood compatibility; attapulgite clay

重复血液灌流是评价人工肝辅助装置中炭吸附剂血液相容性较为可靠的方法[1]。灌流用吸附材料的良好血液相容性是考核这些材料的重要指标。良好的血液相容性要求吸附材料在血液灌流时不影响血液的有形成分(特别是血小板的变化)。本研究使用我室研究的交联琼脂包嵌凹凸棒微囊(CAA)作为新型血液净化吸附剂,该材料由天然纳米材料加工制成[2],具有包膜完整,表面光滑无粘附,弹性好,能耐压力灭菌及良好的体外血液灌流血相容性等特性[3,4]。有关材料的体内血液灌流动物的生物相容性实验还未见报道,本研究就交联琼脂包嵌凹凸棒微囊(CAA)在体内重复血液灌流时对血液有形成分进行了初步研究,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料

CAA 重庆医科大学化学教研室自制(直径2~3 mm)。肝素注射液12 500 U/2 ml。Wistar大鼠由重庆医科大学实验动物

基金项目:重庆市医学科技计划资助项目(99-2032)
作者简介:黄 维(1954-),女,重庆市人,主管实验师,主要从事有机化学、药物化学及生物医学材料方面的研究 电话:023(68807617)
收稿日期:2002-12-09;修回日期:2003-04-24

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

中心提供;硅化玻璃珠直径 5 mm;改良 Neubauer 血细胞计数板及专用盖玻片 CK1 000双筒显微镜(重庆光学仪器厂)。

1.2 实验方法

Wistar 大鼠 20 只,均为雄性,体质量为 250~330 g。实验组 10 只,采用 CAA 珠作血液灌流,用小剂量戊巴比妥钠麻醉,用自行制备的玻璃灌流柱,其底部呈锥形,容量恰可装入 CAA 珠 3 g,灌流柱、筛网(120 目)。灌流系统先用 5% 葡萄糖盐水灌满,流量为 1 ml/min,进行自体血液灌流,灌流时间 1 h,并分别在灌流前(动物在麻醉及手术后)及灌流 1 h 后采集自体尾部血标本,测定血液的血小板、白细胞及红细胞比积。灌流结束后,灌流系统内的血液全部输回动物体内,用消毒纱布保留分离好的股动、静脉导管,并在第 1 次灌流后 48、96 h 分别进行第 2 次及第 3 次灌流,测定血液的有形成分项目及时间同前。经 3 次血液灌流后,大鼠全部存活。

另用 10 只大鼠作为对照组,用硅化玻璃珠代替 CAA 进行血液灌流,血标本的采集时间及测定同实验组,并与实验组相比较,以评价 CAA 珠动态血液灌流的血液相容性。

测定血液的有形成分包括血小板、白细胞及红细胞比积,前两项用常规测定法,红细胞比积用微量法测定。实验过程中除上述血液有形成分的测定外,还观察了大鼠的进食、活动、反应及体质量,以了解大鼠重复灌流后的一般情况。

1.3 统计学分析

结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用方差分析。

2 结果与分析

2.1 用 CAA 重复血液灌流对血液有形成分的影响

从表 1 可以看出,第 1 次 CAA 微囊血液灌流 1 h 后,其尾血的血小板、白细胞、红细胞比积基本无下降($P>0.05$),至第 2 次灌流(48 h)时,血小板、白细胞才有所下降,但并不明显($P>0.05$);而红细胞比积明显下降($P<0.05$)。第 3 次血液灌流(96 h)时,除红细胞比积仍有下降外测定的其它结果基本恢复到第 1 次的水平,但从数字观察红细胞比积的下降不及第 2 次明显。

表 1 应用 CAA 重复血液灌流不同时间(次数)血液有形成分的改变($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Changes of the formed blood elements after repeated hemoperfusion with CAA at different time(for different times)($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

Time(h)	Items		
	Platelet(10^9/L)	White blood cell(10^9/L)	Hematocrit
First time	489.9±119.8	12.88±3.11	39.29±2.14
	530.9±150.6	20.09±2.51	41.35±9.43
Second time	468.9±93.28	9.47±3.55	28.03±4.63*
	463.8±72.34	15.08±3.57	29.20±5.02*
Third time	592.4±133.7	13.73±6.16	24.78±5.23*
	580.8±132.42	12.99±4.72	24.41±6.00*

*: $P<0.05$ *vs* first time

2.2 应用玻璃珠取代交联琼脂包嵌凹凸棒微囊进行血液灌流时对血液有形成分的影响

表 2 可看出,对照组血液灌流本身也引起血液有形成分降低,特别是在第 3 次灌流(96 h)时红细胞比积下降明显($P<0.05$),但血小板、白细胞的降低不显著($P>0.05$)。

表 2 硅化玻璃珠血液灌流不同时间(次数)血液有形成分的改变($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Changes of formed blood elements after repeated hemoperfusion with silicified glass pearls at different time(for different times)($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

Time(h)	Item		
	Platelet(10^9/L)	White blood cell(10^9/L)	Hematocrit
First time	466.66±26.44	9.97±3.06	38.53±2.67
	429.92±66.53	14.55±4.91	43.66±4.51
Second time	314.6±82.01	7.18±2.51	31.31±3.47
	342.34±92.4	13.63±2.95	34.96±3.42
Third time	492.74±89.7	4.93±1.69	17.99±2.46*
	659.26±130.93	9.83±1.06	19.06±3.62*

*: $P<0.05$ *vs* first time

2.3 CAA 组与硅化玻璃珠组血液灌流 1 h 后血液有形成分降低结果

表 3 显示,经血液灌流后,CAA 微囊和硅化玻璃珠对血液有形成分的影响并不明显($P>0.05$)。尽管 CAA 珠的粒径比玻璃珠小,相同体积 CAA 珠的比表面积大于硅化玻璃珠,与血液接触面积更大,但对血液有形成分的改变,二者并不显著($P>0.05$)。因此认为 CAA 珠血液灌流对血液有形成分的影响并不明显。

表 3 CAA 组与硅化玻璃珠组血液灌流 1 h 后血液有形成分降低的百分率(%, $n=10$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Percentage decrease in formed blood elements levels at 1 h after hemoperfusion with CAA and silicified glass pearls(%, $n=10$, $\bar{x}\pm s$)

Item	Platelet	White blood cell	Hematocrit
Attapulgite clay	8.5±8.17	64.34±47.21	5.03±5.82
Silicified glass pearls	7.73±8.31	53.48±50.49	13±7.58

上述结果说明,交联琼脂包嵌凹凸棒微囊血液灌流 1 h,血小板、白细胞及红细胞比积基本无降低,至 48 h 第 2 次血液灌流时以上各有形成分才有所降低,血小板、白细胞下降不明显($P>0.05$),红细胞比积明显下降($P<0.05$)。但到 96 h 第 3 次血液灌流时血小板、白细胞基本恢复正常,红细胞比积虽仍在下降,但从数字看没有 48 h 第 2 次灌流时明显。所以,可以认为CAA 血液灌流时血液有形成分的改变仅为暂时现

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

象,用交联琼脂包嵌凹凸棒微囊多次重复血液灌流不会进一步影响血液有形成分。

实验动物在多次重复血液灌流过程中,均能保持安静。但在灌流后,两组动物都存在进食减少,反应及活动较差等情况。以体质量改变作比较,对照组体质量减轻较实验组明显。灌流前实验组的平均体质量(303.4±15.1) g,经 3 次灌流后降为(293.4±12.0) g,降低了 3.3%;对照组由(301.5±14.0) g 降到(286.5±11.9) g,降低了 5%。说明手术引起的创伤及多次重复灌流后,对大鼠的一般情况虽有一定的影响,但 96 h 后,全部实验大鼠仍能存活,灌流实验可为实验动物接受。因此,作为一种新型血液净化、血液制品处理的材料,CAA 的有关性能值得进一步深入研究。

(致谢:重庆医科大学实验动物中心谭毅副研究员、潘永全高级实验师、赖国旗副研究员、何明忠高级实验师等对本研究的大力支持,在此表示感谢。)

参考文献:

[1] 钮 振,贾树人,钟道友,等. 大鼠急性肝衰竭模型及其活性炭制剂血液灌流的影响因素[J]. 生物医学工程学杂志,1985,2(1):7-9.
[2] 汤先觉,马 育,杨晓兰,等. 血液净化用吸附剂研究:胶联琼脂包嵌凹凸棒微囊的制备和吸附性能[J]. 中国血液流变学杂志,1998,8(4):71.
[3] 马 育,汤先觉,杨晓兰. 血液净化吸附研究—胶联琼脂包嵌凹凸棒(CAA)微囊吸附性能[J]. 重庆医科大学学报,1999,24(1):71-74.
[4] 汤先觉,马 育,杨晓兰. 新型血液净化吸附剂交联琼脂包嵌凹凸棒微囊的研究[J]. 生物医学工程学杂志,2001,18(2):330-332.

(编辑 张大春)

文章编号:1000-5404(2003)12-1081-01

个案与短篇

超声诊断左心房粘液瘤 1 例

A case report of ultrasound diagnosis of left atrial myxoma

钱 频,左 松,高云华,杨成业 (第三军医大学附属新桥医院超声科,重庆 400037)

患者,男,年龄 36 岁。因活动后胸闷气短 10 余年,近 1 年来加重来院就诊。查体:体温、脉搏、呼吸正常,血压 16/9.3 kPa,口唇无紫绀,颈静脉无怒张,双肺呼吸音清晰,心率 78 次/min,心前区及胸骨左缘可闻及Ⅲ/6 级舒张期杂音。

心脏超声检查:采用美国 HP Sonos 5500 型超声诊断仪,C4-2 宽频探头。左室长轴及四腔心切面显示左房相对增大,其前后径为 4.3 cm,左右径为 4.5 cm,其他腔室大小正常,在左房腔内可见一中等实性回声肿块,形态基本规则,边界清楚,基底部由一较窄的蒂附于房间隔中部,瘤体随心动周期呈规律性活动:舒张期通过二尖瓣口达左室,收缩期回缩至左房,在此期间瘤体的形态也呈舒张期拉长、收缩期缩短的规律变化,由于舒张期瘤体对二尖瓣口的相对堵塞,彩色多普勒显示二尖瓣口舒张期为花色血流,频谱多普勒记录到增快的舒张期血流,流速达 1.93 m/s,超声诊断:左房粘液瘤,2 d 后手术切除,病理证实为粘液瘤。

作者简介:钱 频(1976-),女,上海市人,医师,主要从事心脏超声诊断的临床方面的研究。电话:(023)68774698

收稿日期:2003-04-15;修回日期:2003-05-12

讨论

超声心动图诊断心脏肿瘤价值颇高,被认为是最佳方法,其敏感性、特异性超过其它所有现代心脏病诊断技术[1]。粘液瘤是最常见的心内肿瘤,多发于成年人,单发多见,大多位于左房,也可发生于右房、房室瓣甚至心室。肿块回声强度随粘液成分的比例及分布而异[1],边缘多呈分叶状或不规则状;具有心内带蒂良性肿瘤的特性:瘤体呈规律性活动,活动程度取决于瘤蒂长短,粘液瘤的主要损害在于舒张期对二尖瓣口的堵塞,造成类似二尖瓣狭窄的血流动力学改变:左房后负荷增大,继而造成进一步损害,一旦发现心内粘液瘤,即应手术切除,以避免心脏及肺循环的不可逆损害。

关键词:粘液瘤;超声;诊断
中图法分类号:R732.1;R445.1 文献标识码:B

参考文献:

[1] 周永昌,郭万学. 超声医学[M]. 第 3 版. 北京:科学技术文献出版社,1998.557-559.

(编辑 王 红)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net