

# 放射性微球技术测定脊髓血流量的实验观察

胡旋 李锐

**【摘要】**目的 了解脊髓损伤后期局部血流量与神经功能的关系。方法 采用放射性生物微球技术对兔脊髓损伤模型的脊髓血流量进行测定并进行神经功能评分。结果 脊髓血流量和神经功能二者并不存在线性关系。结论 仅仅凭借脊髓血流量的改善这一个指标不能反映神经功能状态。

**【关键词】** 脊髓损伤; 局部血流; 中枢神经系统; 微胶粒; 铟; 兔

**【中图分类号】** R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2007)04-0215-02

## Experimental study of capacity of the blood flow of spinal cord using radiolabelling microsphere technique

HU Xuan<sup>1</sup> LI Rui<sup>2</sup>

(1. Department of Pharmacy, Tianjin the fifth centre hospital, 300450 Tianjin China; 2. Combination Service Center, Institute of radiation medicine of Chinese academy of medical science, 300192 Tianjin, China)

**【Abstract】 Objective** In order to study the relationship between local blood flow and neurofunction at the later stage of spinal injury. **Method** Measured the capacity of the local blood flow in the spinal cord injury by the radiolabelling microsphere technique and scored the nervous function grade. **Result** There are no correlation between the local blood flow and the nervous function. **Conclusion** It is obvious that the increase of the local blood supply can't reflect the nervous function.

**【Key words】** Spinal cord injuries; Regional central nervous system; Micelles; Technetium; Rabbits

为实现传统药物高效低毒的目的,新的胶质给药系统引起极大的关注,这类系统主要包括微球、脂质体、纳米粒等,其主要特点是可以使药物定向地递送到体内合适的器官或靶位而实现靶向递送,微球是其中重要的一种。放射性微球技术近年来越来越多地用于某一器官或组织血流测定,被认为是定量分析组织或器官血流变化的手段之一。本研究运用放射性微球技术对脊髓损伤模型脊髓血流量进行测定,并对其在神经功能评分中的意义进行分析,现报告如下。

## 1 材料与方

### 1.1 仪器与试剂

地塞米松磷酸钠注射液为河北华北制药有限公司产品;<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>由中国原子能研究院提供;微胶粒亚锡焦磷酸钠为广州升鸿医药科技有限公司产品,10 mg/支。北京六一厂生产的HL-2918型核多

功能测量仪;上海青浦沪西仪器厂生产的恒流泵。

### 1.2 造模方法

纯种新西兰大耳兔12只,雌雄不分,体质量(2.5±0.25) kg,术前1 d手术野脱毛备皮,用2%戊巴比妥钠(30 mg/kg)腹腔注射麻醉,将动物固定于自制手术台上。从背部切开皮肤剥离椎旁肌肉暴露胸椎,切除T10棘突及椎板,暴露硬膜囊,用改良的Allen氏WD法造模<sup>[1]</sup>,出现摆尾反射、双后肢完全瘫痪为造模成功。

### 1.3 分组与喂养

分笼喂养,术后3 d内每只喂养5%葡萄糖生理盐水20 ml/d,肌注青霉素80×10<sup>3</sup>U,人工排尿3次/d,至自主排尿功能恢复。

### 1.4 神经功能评分

Faden运动计分法,即兔的后肢活动情况分0~5分,0分:无自主运动;1分:有自主运动,但不能负重;2分:能负重但不能行走;3分:能行走,伴有明显痉挛或运动失调;4分:能跑,伴有轻度痉挛或运动失调步态;5分:运动正常。分别于术后4周测定微球前计分。

作者单位:1.300450,天津市第五中心医院药剂科;2.300192天津,中国医学科学院放射医学研究所综合服务中心  
通讯作者:胡旋(E-mail:1q6688@yzhoo.com.cn)

### 1.5 $^{99m}\text{Tc}$ -微球制备及测定

取抗凝蛙血1 ml, 用生理盐水离心法洗1次, 弃去上清, 加生理盐水2 ml、亚锡焦磷酸钠溶液60  $\mu\text{l}$ , 在38  $^{\circ}\text{C}$ 保温45 min并振动, 用生理盐水离心洗3次, 弃去上清液, 加生理盐水2 ml、 $^{99m}\text{Tc}$ 溶液3.7 MBq, 在38  $^{\circ}\text{C}$ 保温45 min并振动, 制备成 $^{99m}\text{Tc}$ -微球, 待用。实验兔造模4周末, 2%戊巴比妥钠(30 mg/kg)麻醉后, 切开颈部与左侧腹股沟部皮肤暴露颈动脉和股动脉, 从颈动脉插入一硅胶导管至左心室内注射生物微球混悬液2 ml, 同时2 ml/min匀速从股动脉抽血4 ml, 该血离心, 弃去血浆备测。抽血完毕后5 min处死动物取出T10脊髓, 剥离硬膜洗净、吸干水分, 称重, 放入计数管, 用单道井型 $\gamma$ 计数器测定。采用如下公式进行脊髓血流量计算:

$$\text{脊髓血流量(ml/min)} =$$

$$\frac{\text{参考血标本流量 (ml/min)} \times 1\text{g 脊髓放射性计数}}{2\text{ ml 血弃去血浆后的放射性计数}}$$

### 1.6 统计学方法

采用SPSS13.0进行相关性检验。

## 2 结果

造模4周末对脊髓血流量测定和神经功能评分的结果见表1。由表1可见, 脊髓血流量测定和神经功能评分二者的相关系数 $r=0.03$ , 说明两者相关性很小。

## 3 讨论

放射性核素一般要求无毒, 易从体内消除, 粒径大小满足静脉注射的要求, 丰富的放射谱, 标记过程简单。最常用的医用放射性物质是 $^{99m}\text{Tc}$ 标记

的化合物,  $^{99m}\text{Tc}$ 具有理想的物理性质, 仅发射 $\gamma$ 照相监测器范围内的 $\gamma$ 射线, 且半衰期为6 h<sup>[2]</sup>。研究脊髓血流量的变化可以在一定程度上反映微循环状况。脊髓血流量的改变可能与微血管的损伤、微血管调节机能的失调、血液黏滞度的改变、组织压力的增高和全身血压的降低等因素有关。有关脊髓血流量的多少能否反映脊髓功能仍存在着不同的看法。在微循环功能不良时, 早期脊髓灌注流量的增多不仅不能改善脊髓功能, 反而对脊髓造成再灌注损伤<sup>[3]</sup>。Senter等<sup>[4]</sup>认为, 损伤区缺血缺氧难以通过血流量的增多而改善, 因为其中涉及调节功能。而后期随着微循环改善、血流量增多能否反映脊髓功能是本实验目的所在, 本研究结果显示, 脊髓血流量测定和神经功能评分二者的相关系数很小, 说明脊髓血流量的改善并不能反映神经功能状态, 由于脊髓损伤后神经功能的恢复受多方面因素的影响, 单纯改善脊髓血流量并不能改善神经功能, 但脊髓血流量测定可否作为微循环功能的指标之一, 有待于进一步验证。

### 参 考 文 献

- 1 庞清江, 罗永湘. 神经生长因子保护受伤脊髓组织的实验研究. 中国修复重建外科杂志, 1997, 11(1):3-5.
- 2 刘永军, 王玉丽. 治疗用放射活性微球. 国外医学药学分册, 2004, 31(6): 372-374.
- 3 李长有. 采用激光多普勒血流仪监测兔急性脊髓缺血损伤后脊髓血流动力学变化及病理学观察的研究. 中华骨科杂志, 1997, 17(5): 299-303.
- 4 Senter HJ, Venes JL. Loss of autoregulation and posttraumatic ischemia following experimental spinal cord trauma. J Neurosurg, 1979, 50(2): 198-206.

表1 实验兔造模4周末对脊髓血流量测定和神经功能评分

	实验兔编号											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
脊髓血流量 (ml/min)	0.994	0.281	0.246	0.495	0.354	0.028	0.243	0.159	0.224	0.119	0.131	0.651
Faden 评分	1	0	0	4	3	1	2	2	1	5	2	1

(收稿日期: 2007-04-05)