doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.36.012

右美托咪定对红细胞变形性影响的体外研究 *

谢 洁[1,2] 王珊珊[2] 纪 筠[1] 王 涛[1] 杨晓明[1△]

（1 空军总医院麻醉科 北京 100142；

2 徐州医学院 江苏省麻醉学重点实验室 & 江苏省麻醉与镇痛应用技术重点实验室 江苏 徐州 221002）

摘要 目的：研究右美托咪定（DEX）对离体红细胞变形性的影响，探讨其作用机制。 **方法：**采健康志愿者人血 5 mL 制成 2 %红细胞悬液，分成空白对照组（C 组），低浓度 DEX 组（DL 组）、中浓度 DEX 组（DM 组）、高浓度 DEX 组（DH 组），单纯育亨宾（Y 组）以及育亨宾 + DEX 组（YD 组），每组 9 例。将各组样本放入 37 ℃恒温震荡培养箱中 60 min 后取出，测定红细胞变形性指数（EI）、红细胞内一氧化氮（NO）含量以及内皮型一氧化氮合酶（eNOS）含量。 **结果：**与 C 组比较，DL 组、DM 组、DH 组及 YD 组中 EI、红细胞内 NO、eNOS 的含量增高（P<0.05）；Y 组含量差异无统计学意义（P>0.05）。与 YD 组比较，DM 组 EI、红细胞内 NO 及 eNOS 含量增高（P<0.05）。 **结论：**DEX 可以提高离体红细胞的变形能力，其可能机制是通过激活红细胞膜上肾上腺素受体，激活红细胞内 eNOS 使细胞内 NO 增多有关。

关键词：右美托咪定；红细胞变形性；内皮型一氧化氮合酶；一氧化氮

中图分类号：R331；R614 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2014)36-7049-03

The Effects of Dexmedetomidine on the Deformability of Erythrocyte in Vitro*

XIE Jie[1,2], WANG Shan-shan[2], JI Jun[1], WANG Tao[1], YANG Xiao-ming[1△]

(1 Department of Anesthesiology, Air Force General Hospital, PLA, Beijing, 100142, China; 2 Xuzhou Medical Colleage, Jiangsu Province Key Laboratory of Anesthesiology & Jiangsu Province Key Laboratory of Anesthesiology and Analgesia Application Technology, Xuzhou, Jiangsu, 221002, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the impact of clinically relevant concentrations of dexmedetomidine on the deformability of erythrocyte in vitro. **Methods:** 5 mL intravenous blood samples taken from healthy adults were made into erythrocyte suspensions with 2 % HCT in PBS buffer. Erythrocyte suspensions were divided into 6 groups: control group (group C); low concentration of dexmedetomidine group (group DL); middle concentration of dexmedetomidine (group DM); high concentration of dexmedetomidine (group DH); yohimbine alone (group Y) and yohimbine mixed with dexmedetomidine (group YD), with 9 cases in each group. 6 groups were placed into thermostatic incubator concussion 50 rpm, 37 ℃. After incubation for 60 min, the concentration of NO and eNOS of red blood cell and deformability of erythrocyte were measured respectively. **Results:** The EI and the activity of eNOS and content of NO of erythrocyte were significantly higher in group DL, DM, DH and YD than in group C (P<0.05). There was no significant difference in the indexes metioned above between group Y and group C (P>0.05). Compared with group YD, the EI and the activity of eNOS and concentration of NO of erythrocyte increased in group DM (P<0.05). **Conclusion:** Dexmedetomidine treatment can improve deformability of erythrocyte. The improvement effect of dexmedetomidine on erythrocyte deformability is partially associated with adrenergic receptors through excitement of eNOS to enhance the concentration of NO of red blood cell.

Key words: Dexmedetomidine; Erythrocyte deformability; Endothelial Nitric Oxide Synthase; Nitric oxide

Chinese Library Classification (CLC): R331; R614 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2014)36-7049-03

前言

手术、应激、药物、麻醉、术中输血输液以及血液回收等多种因素都会引起围手术期血液流变学改变，而围手术期间血液流变学的改变与术后静脉血栓形成、微循环功能障碍等并发症密切相关[1]。红细胞是血液中含量最多的血细胞，红细胞变形性是血液流变学的重要指标。红细胞变形性是指红细胞外力的作用下改变自身形态的特性[2]。红细胞良好的变形能力是保证有效微循环灌注以及完成正常生理功能的基础，红细胞变形能力是监测早期感染的一个指标[3,4]。红细胞变形性的异常参与多种

* 基金项目：空军总医院科研项目（kz2012018）

作者简介：谢洁（1988-），女，硕士研究生，主要研究方向：临床麻醉药理，E-mail：xiejie19880302@163.com

△通讯作者：杨晓明，电话：010-66928487，E-mail：yangxiaom2@hotmail.com

（收稿日期：2014-05-17 接受日期：2014-06-12）

疾病的病理生理改变,其中包括严重威胁人类生命健康的疾病如糖尿病、肿瘤以及心血管疾病。红细胞变形性降低可以增加全血粘度,增大血流阻力,导致微循环障碍,对代谢活跃的器官(心、脑、肾)的功能影响尤为显著。因此,在手术过程中使用可以改善红细胞变形能力的药物对患者术中以及术后并发症的发生发展有重要的意义以及临床价值。右美托咪定(DEX)是高选择性 α2 肾上腺素能受体激动剂,具有镇静、镇痛、抗交感,对血流动力学影响小,无呼吸抑制作用,现广泛应用于麻醉以及ICU[5]。最近 Mustafa 等人的动物实验表明,对肝缺血再灌注模型的大鼠在缺血前 30 min 使用 DEX 预处理可以改善红细胞变形性以及减轻脂质过氧化损伤[6]。本研究通过观察不同浓度 DEX 对离体人红细胞变形性的影响,旨在为麻醉医师在临床工作中对 DEX 的用量提供一个参考依据,以及探讨 DEX 对红细胞变形性影响的相关机制。

1 资料与方法

1.1 红细胞悬液的制备

健康志愿者,肘静脉抽血 5 mL(肝素 20 U/mL 抗凝),经生理盐水洗涤离心 3 次(3000 r/ min,第 1、2 次 5 min,第 3 次 10 min),去浆以及白细胞层,用 PBS 缓冲液制成 2 %的红细胞悬液。盐酸右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:11122134),育亨宾(sigma 公司,批号 101144729),LBY-BX 红细胞变形仪(北京普利生仪器有限公司),NO 试剂盒以及 eNOS 试剂盒均购于北京华英生物技术公司。

1.2 分组加药以及孵育

将 2 %的红细胞悬液放入 EP 管中,每管 2 mL,分成空白对照组(C 组),低浓度 DEX 组(DL 组)、中浓度 DEX 组(DM 组)、高浓度 DEX 组(DH 组),单纯育亨宾(Y 组)以及育亨宾 + DEX 组(YD 组),每组 9 例。DL、DM、DH 组加入 DEX 使其终浓度分别为 0.6 ng/mL、1.8 ng/mL 以及 5.4 ng/mL;Y 组加入育亨宾,使其终浓度为 0.1 μmoL/L;Y+D 组加入育亨宾和 DEX 使其终浓度分别为 0.1 μmol/L 和 1.8 ng/mL;C 组与上述 5 组一起置于恒温震荡培养箱中以 37 ℃,50 rpm 孵育 60 min。

1.3 指标测定

1.3.1 红细胞变形性测定 本研究采用激光衍射法测定不同切变力下红细胞的变形性,使用 LBY-BX 红细胞变形仪测定。将待测样本加入 37 ℃,等渗的 PVP 中,保证每次测量 H 值在 12-16 %之间,每个样本重复测量。仪器会给出 100 s^{-1},400 s^{-1},600 s^{-1},800 s^{-1},1000 s^{-1} 等 5 个切变力下红细胞变形指数 EI 和一个综合 EI,本实验选择综合 EI 作为参考指标。

1.3.2 红细胞内 NO 含量测定 采用硝酸盐还原酶法测定红细胞内 NO 含量,严格按照 NO 试剂盒要求操作。

1.3.3 红细胞内 eNOS 含量测定 采用 ELISA 试剂盒测定红细胞内 eNOS 含量,严格按照 eNOS 试剂盒要求操作。

1.4 统计学处理

运用 SPSS16.0 统计学软件进行数据统计分析,计量资料以均数± 标准差($\bar{x}$± s)表示。组间比较单因素方差分析(one-way ANOVA),P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EI 值比较

本实验用 EI 值来衡量红细胞的变形能力,EI 值越大代表红细胞变形能力越强。DL、DM、DH 以及 YD 组与 C 组比较 EI 都增高(P<0.05);Y 组与 C 组比较,差异无统计学意义(P>0.05);DL、DM、DH 三组之间两两比较,无统计学差异(P>0.05),其中 DM 组 EI 值最高;YD 组较 DM 组降低,差异有统计学意义(P<0.05),见表 1。

2.2 红细胞内 NO 及 eNOS 含量的比较

DL、DM、DH 以及 YD 组与 C 组比较 NO 及 eNOS 含量均增高(P<0.05);Y 组与 C 组比较,差异无统计学意义(P>0.05);DL、DM、DH 三组之间两两比较,无统计学差异(P>0.05),其中 DM 组 NO 及 eNOS 含量最高;YD 组较 DM 组降低,差异有统计学意义(P<0.05),见表 1。

表 1 红细胞经 60 min 孵育后,红细胞 EI 以及红细胞内 NO、eNOS 检测值(n=9,$\bar{x}$± s)

Table 1 Values of EI and NO, eNOS in erythrocyte after 60min incubation of red cell(n=9, $\bar{x}$± s)

Group	EI(%)	NO(μmol/gHB)	eNOS(U/mgHB)
C	21.01± 1.48	4.136± 0.322	21.096± 2.532
DL	23.58± 1.99(1)	5.036± 0.835(1)	23.893± 2.393(1)
DM	25.92± 1.67(1)(2)	5.442± 0.847(1)(2)	25.911± 2.442(1)(2)
DH	23.26± 1.74(1)	5.139± 0.969(1)	24.922± 4.077(1)
Y	22.02± 2.47	4.137± 0.679	22.264± 2.631
YD	24.02± 1.61(1)	4.648± 0.715(1)	23.636± 1.861(1)

注:(1)与 C 组比较,P<0.05;(2)与 YD 组比较,P<0.05。

Note:(1)P<0.05 compared with C group;(2) P<0.05 compared with YD group.

3 讨论

DEX 在麻醉以及 ICU 中广泛应用,由于其高选择性 α2 肾上腺素能受体激动作用,术中使用可维持血流动力学稳定,镇静镇痛等,且无呼吸抑制,成为当前研究的热点。另外有关临床研究证明,当 DEX 血药浓度达 0.6 ng/mL 时,为常用的镇静浓度[7];当 DEX 血药浓度达 1.5-2.5 ng/mL 时,可作为神经阻滞或椎管内麻醉的辅助用药;当 DEX 血药浓度逐步增大至 2.1-5.9

ng/mL 时,可以完成清醒气管插管以及提供满意的镇痛、遗忘等效果[8]。因此,本研究选取了 0.6、1.8、5.4 ng/mL 三个浓度作为低、中、高三个不同的 DEX 浓度组。育亨宾是 α2 肾上腺素能受体拮抗剂,本研究参考文献[9]选择育亨宾的浓度 0.1 μmol/L。预实验结果提示,DEX 浓度为 1.8 ng/mL 时, 其提高红细胞变形能力最明显,所以本研究用对中浓度的 DEX 组加入育亨宾,以研究 DEX 对红细胞变形性作用的机制。

NO 在生物体内很活跃,具有广泛的生理作用,作为一种细胞信号分子, 它在心血管活动中的作用尤为重要。红细胞内 NO 在维持红细胞变形性方面其重要作用, 红细胞内 NO 浓度参与红细胞变形性的调节,一定浓度的 NO 可以使红细胞变形能力达到最大,而过量的 NO 则会表现出其自由基的特性而损害红细胞的变形性 [10-12]。有研究表明,NO 能与血红蛋白中 β93Cys 残基形成 S- 亚硝基血红蛋白,而细胞骨架蛋白中的 S- 亚硝基血红蛋白能提高红细胞的变形能力[13,14]。一项对健康志愿者的研究表明,临床相关剂量的右美托咪定可以通过作用于内皮细胞上 α2 肾上腺素受体,激活内皮细胞的 eNOS(内皮型 NO 合酶),使体内的 NO 增多[15]。Kleinbongard 等人的研究报道,红细胞质膜以及胞浆中存在有功能性 eNOS[16],提示 DEX 可能通过作用于红细胞质膜上的 α2 肾上腺素受体激活红细胞质膜以及胞浆中的 eNOS,使红细胞内的 NO 增多,从而改善红细胞的变形能力。

本研究的结果表明,低、中、高三个浓度 DEX 组都可以使红细胞内 NO 以及 eNOS 含量升高,说明右美托咪定处理可以直接提高红细胞的变形能力。Y 组单独使用育亨宾对红细胞变形能力无明显影响, 而加入一定浓度的 DEX 的 YD 组其变形性较对照组增强, 但是与单纯使用同一浓度 DEX 的 DM 组比较变形性下降, 说明使用育亨宾可以部分拮抗 DEX 对红细胞变形性的改善作用。红细胞膜上存在有多种受体,其中包括各种离子通道受体、免疫受体、激素受体(如儿茶酚胺受体、胰岛素受体以及甲状腺受体)以及嘌呤受体等。早在 1992 年国外就有文献报道,红细胞膜上存在 α1 肾上腺素受体,而最近有文献报道红细胞膜上存在有 β 肾上腺素受体[17,18]。对于红细胞膜上是否存在 α2 肾上腺受体尚未见文献报道, 本研究中使用育亨宾能部分拮抗 DEX 对红细胞变形性的改善作用, 推测红细胞膜上可能有 α2 肾上腺素受体存在。然而,DEX 影响红细胞变形性的机制还不十分明晰,有待进一步研究。

围麻醉手术期间由于患者术前基础疾病、麻醉方式、多种血管活性药物以及麻醉药物的使用、术中输血以及血液回收等各种因素的影响,可以导致机体红细胞变形能力下降以及微循环障碍,明显降低机体对手术的耐受和术后的康复以及增加术后并发症的发生率[19,20]。因此,在围手术麻醉期间使用可以增加红细胞变形性的药物具有重要的临床意义。

本研究结果显示,DEX 的使用可以增加离体红细胞的变形能力,当其血药浓度在 1.8 ng/mL 时,其对红细胞变形能力的改善作用最强。其机制可能与 DEX 作用于红细胞内 eNOS,增加红细胞内 NO 浓度有关。

参 考 文 献(References)

[1] 夏乐强, 马莉. 围手术期血液流变学的影响因素 [J]. 中国血液流变学杂志, 2007, 17(2): 331-334
Xian Le-qiang, Ma Li. The influence factors of the hemorheology changes during perioperative period review[J]. Chin J Hemorh, 2007, 17(2): 331-334

[2] 史瑞英. 红细胞变形性与高血压病 [J]. 微循环杂志, 2004, 14(3): 77-79
Shi Rui-ying. Erythrocyte deformability and hypertension[J].Chinese Journal of Microcirculation, 2004, 14(3): 77-79

[3] 林琳, 陶春, 蒋慧,等. 红细胞变形性及其对微循环的影响[J]. 内蒙古医学杂志, 2008, 40(12): 1484-1487
Lin Lin, Tao Chun, Jiang Hui, et al. The erythrocyte deformability and influence on microcirculation[J]. Inner Mongolia Med J, 2008, 40 (12): 1484-1487

[4] 曹庭加, 汪训实, 张兆林, 等. 红细胞变形能力是监测感染的一个早期指标[J]. 临床医学, 2000, 20(1): 1-3
Cao Ting-jia, Wang Xun-shi, Zhang Zhao-lin, et al. Red blood cell deformability is an early indicator of monitoring infection[J]. Clinical Medicine, 2000, 20(1): 1-3

[5] 鲍勃·杨, 熙赞·康, 斯妍娜, 等. 右美托咪定的实验研究和临床应用 [J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(10): 1034-1040
Yang Bob, Kang Xi-zan, Si Yan-na, et al. Perioperative applications of dexmedetomidine: from bench to bedside[J]. J Clin Anethesiol, 20 11, 27(10): 1034-1040

[6] Arslan M, Metin Comu F, Kü çü k A, et al. Dexmedetomidine protects against lipid peroxidation and erythrocyte deformability alterations in experimental hepatic ischemia reperfusion injury [J]. Libyan J Med, 2012, 7(7): 4-11

[7] Hsu YW, Cortinez LI, Robertson KM, et a1. Dexmedetomidine pharmacodynamics: part I: crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanil in healthy volunteers[J]. Anesthesiology, 2004, 101(5): 1066-1076

[8] Kunisawa T, Nagashima M, Hanada S, et a1. Awake intubation under sedation using target-controlled infusion of dexmedetomidine: five case reports[J]. J Anesth, 2010, 24(5): 789-792

[9] Yildiz O, Ulusoy HB, Seyrek M, et al. Dexmedetomidine produces dual alpha2-adrenergic agonist and alpha1-adrenergic antagonist actions on human isolated internal mammary artery[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2007, 21(5): 696-700

[10] Kleinbongard P, Schulz R, Rassaf T, et al. Red blood cells express a functional endothelial nitric oxide synthase [J]. Blood, 2006, 107(7): 2943-2951

[11] Bor-Kucukatay M, Meiselman HJ, Baskurt OK. Modul tion of density fractionated RBC deformability by nitric oxide [J]. Clin Hemorrheol Microcirc, 2005, 33(4):363-367

[12] Carvalho FA, Maria AV, Braz Nogueira, et a1. The relation between the erythrocyte nitric oxide and hemorheological parameters [J]. Clin Hemorrheol Microeirc, 2006, 35(1-2): 341-347

[13] Singel DJ, Stamler JS.Chemical physiology of blood flow regulation by red blood ceils:the role of nitric oxide and S-nitrosohemoglobin [J]. Annu Rev Physiol, 2005, 67(3): 99-145

[14] Grau M, Pauly S, Ali J, et al. RBC-NOS-dependent S-nitrosylation of cytoskeletal proteins improves RBC deformability [J]. PLoS One, 2013, 8(2): e56759

(下转第 7082 页)

associated with induction mortality in acute lymphoblastic leukemia [J]. Pediatr Blood Cancer, 2014, 61(5): 846-852

[3] Cattaneo C, Antoniazzi F, Tumbarello M, et al. Relapsing bloodstream infections during treatment of acute leukemia[J]. Ann Hematol, 2014, 93(5): 785-790

[4] Devitt KA, Lunde JH, Lewis MR. New onset pancytopenia in adults: a review of underlying pathologies and their associated clinical and laboratory findings[J]. Leuk Lymphoma, 2014, 55(5): 1099-1105

[5] Gulia S, Dangi U, Biswas S, et al. Prevalence and patterns of cytomegalovirus DNAemia in adult patients with acute lymphoblastic leukemia on chemotherapy [J]. Leuk Lymphoma, 2014, 55 (5): 1209-1211

[6] Nazha A, Ravandi F. Acute myeloid leukemia in the elderly: do we know who should be treated and how [J]. Leuk Lymphoma, 2014, 55 (5): 979-987

[7] Olcay L, Hazirolan T, Yildirmak Y, et al. Biochemical, Radiologic, Ultrastructural, and Genetic Evaluation of Iron Overload in Acute Leukemia and Iron-chelation Therapy [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2014, 36(4): 281-292

[8] Davis AS, Viera AJ, Mead MD. Leukemia: An Overview for Primary Care[J]. Am Fam Physician, 2014, 89(9): 731-738

[9] Zhang Z. Blood standards disease diagnosis and efficacy (3 edition) [M]. Beijing: Science Press, 2007:103-121

[10] Dulucq S, Laverdiè re C, Sinnett D, et al. Pharmacogenetic considerations for acute lymphoblastic leukemia therapies [J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2014, 10(5): 699-719

[11] Salah EM, Abousamra NK, Azzam H. Clinical significance of minimal residual disease in young adults with standard-risk/Ph-negative precursor B-acute lymphoblastic leukemia: results of prospective study[J]. Med Oncol, 2014, 31(5): 938

[12] Ibrahim L, Aladle D, Mansour A, et al. Expression and prognostic significance of livin/BIRC7 in childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. Med Oncol, 2014, 31(5): 941

[13] Huang BT, Zhao WH, Zeng QC, et al. Standard intensive chemotherapy is less effective and far more toxic than attenuated induction and post-induction regimen in elderly patients with acute myeloid leukemia[J]. Med Oncol, 2014, 31(5): 962

[14] Nickel RS, Keller F, Bergsagel J, et al. Mitoxantrone as a substitute for daunorubicin during induction in newly diagnosed lymphoblastic leukemia and lymphoma [J]. Pediatr Blood Cancer, 2014, 61 (5): 810-814

[15] Ozkan HA, Bal C, Gü lbas Z. Chemomobilization with high-dose etoposide and G-CSF results in effective and safe stem cell collection in heavily pretreated lymphoma patients: report from a single institution study and review[J]. Eur J Haematol, 2014, 92(5): 390-397

[16] Kozlowski P, Aström M, Ahlberg L, et al. High relapse rate of T cell acute lymphoblastic leukemia in adults treated with Hyper-CVAD chemotherapy in Sweden[J]. Eur J Haematol, 2014, 92(5): 377-381

[17] McAteer JP, Sanchez SE, Rutledge JC, et al. Isolated appendiceal typhlitis masquerading as perforated appendicitis in the setting of acute lymphoblastic leukemia[J]. Pediatr Surg Int, 2014, 30(5): 561-564

[18] Gomes MZ, Jiang Ying, Mulanovich VE, et al. Effectiveness of Primary Anti-Aspergillus Prophylaxis during Remission Induction Chemotherapy of Acute Myeloid Leukemia [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(5): 2775-2780

[19] Chen HY, Lu QY, Zhang YW, et al. Overexpression of SLC25A38 protein on acute lymphoblastic leukemia cells[J]. Oncol Lett, 2014, 7 (5): 1422-1426

[20] Dong CH, Chen L. Second malignancies after breast cancer: The impact of adjuvant therapy[J]. Mol Clin Oncol, 2014, 2(3): 331-336

[21] Liu WH, Chen YJ, Chien JH, et al. Amsacrine suppresses matrix metalloproteinase-2 (MMP-2)/MMP-9 expression in human leukemia cells[J]. J Cell Physiol, 2014, 229(5): 588-598

[22] Zhao J, Zhang BP, Li SS, et al. Mangiferin increases Nrf2 protein stability by inhibiting its ubiquitination and degradation in human HL60 myeloid leukemia cells[J]. Int J Mol Med, 2014, 33(5): 1348-1354

（上接第 7051 页）

[15] Snapir A, Talke P, Posti J, et al. Effects of nitric oxide synthase inhibition on dexmedetomidine-induced vasoconstriction in healthy human volunteers[J]. Br J Anaesth, 2009, 102(1): 38-46

[16] Kleinbongard P, Schulz R, Rassaf T, et al. Red blood cells express a functional endothelial nitric oxide synthase [J]. Blood, 2006, 107(7): 2943-2951

[17] Sundquist J, Blas SD, Hogan JE, et al. The alpha1-adrenergic receptor in human erythrocyte membranes mediates interaction in vitro of epinephrine and thyroid hormone at the membrane Ca2+-ATPase[J]. Cell Signal, 1992, 4(6): 795-799

[18] 蒋心惠, 周岐新. 高效液相法测定硫酸特布他林与红细胞膜表面 β2 肾上腺受体结合量[J]. 分析化学, 2010, 38(3): 377-380
Jiang Xin-hui, Zhou Qi-xin. Determination of terbutaline sulfate and its combination with β2 adrenergic receptor in erythrocyte membrane by high performance liquid chromatography [J].Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2010, 38(3): 377-380

[19] 张英, 唐显玲. 不同麻醉方式对血液流变学的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2010, 31(6): 546-549
Zhang Ying, Tang Xian-ling. The affect of different anesthesia methods on hemorheology[J]. J Anesth Resus, 2010, 31(6): 546-549

[20] 宋英晖, 韩曼宇. 红细胞变形性与疾病关系研究的近况[J]. 微循环学杂志, 1998, 8(4): 22-23
Song Ying-hui, Han Man-yu. Recent studies of the relationships between erythrocyte deformability and diseases[J]. Chinese Journal of Microcirculation, 1998, 8(4): 22-23