

流方向发生改变,在彩色超声中显示为一段连续的血管中存在两段不同方向的血流,即红蓝双向血流。这个特征性的血管结构可以简便的观察到,并作为定位的标志。超声引导颈浅丛神经阻滞也已有报道,Tran等^[2]作了体表标志定位和超声引导下的颈浅丛神经阻滞的随机对照研究,发现超声引导可以明显增加锁骨上支的阻滞成功率。在 Tran 等^[2]的研究中,采用了平面内进针技术,这需要有一定的进针深度和长度才能显示针体,而颈浅丛神经阻滞进针深度较浅,笔者认为此时平面外进针技术更有优势,以药液扩散等间接征象确定注射位置,患者损伤小,同时能达到在目标位置注射局部麻醉药的目的。

颈深丛一点法注药时,局部麻醉药集中在一点,药液球型扩散,药团半径大,向颈部前内侧的扩散无法控制。有报道称,在 C₄ 横突处注射 4~5ml 染料,可观察到颈丛周围的颈内动静脉、迷走神经、颈交感干都被染色,说明 5ml 局部麻醉药在颈部的扩散范围已经超出预期^[4]。应用颈深丛三点法,每一点的药量小,三点的药液呈串珠样扩散,既可完全阻滞颈丛神经根,达到更为完善的阻滞效果,而局部麻醉药向内侧的扩散有限,不易阻滞颈交感干、膈神经、迷走神经等。本研究中,切皮部位均为颈横神经支配区域,两组浅部麻醉成功率均为 100%,而三点法组耳大神经支配区域起效时间更快,提示在进行甲状腺上极手术时,三点法麻醉效果更为完善。

综上所述,超声可以作为颈深丛阻滞的定位方法并可进行实时引导颈丛神经阻滞。通过超声准确定

位,进行 C₂、C₃、C₄ 横突三点法和 C₄ 横突一点法两种颈深丛阻滞方法的麻醉效果比较发现,三点法颈深丛阻滞比一点法更为完善,术中患者循环更为稳定,且并发症发生例数较少,但差异无统计学意义。

参考文献

- 1 Sandeman DJ, Griffiths MJ, Lennox AF. Ultrasound guided deep cervical plexus block[J]. Anaesth Intensive Care, 2006, 34(2): 240-244
- 2 Tran de QH, Dugani S, Finlayson RJ. A randomized comparison between ultrasound-guided and landmark-based superficial cervical plexus block[J]. Reg Anesth Pain Med, 2010, 35(6): 539-543
- 3 Soeding P, Eizenberg N. Review article: anatomical considerations for ultrasound guidance for regional anesthesia of the neck and upper limb[J]. Can J Anaesth, 2009, 56(7): 518-533
- 4 李挺,吴道珠,徐旭仲,等. 上肢手术病人超声引导锁骨上臂丛神经阻滞的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2006, 26(2): 126-129
- 5 谢红,傅志海,王琛,等. 超声引导下锁骨上入路单靶点或三靶点注射法臂丛神经阻滞的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2010, 30(2): 184-187
- 6 Soeding P, Eizenberg N. Review article: anatomical considerations for ultrasound guidance for regional anesthesia of the neck and upper limb[J]. Can J Anaesth, 2009, 56(7): 518-533
- 7 Pandit JJ, Satya - Krishna R, Gratton P. Superficial or deep cervical plexus block for carotid endarterectomy: a systematic review of complications[J]. Br J Anaesth, 2007, 99(2): 159-169
- 8 Choquet O, Dadure C, Capdevila X. Ultrasound-guided deep or intermediate cervical plexus block: the target should be the posterior cervical space[J]. Anesth Analg, 2010, 111(6): 1563-1564
- 9 Masters RD, Castresana EJ, Castresana MR. Superficial and deep cervical plexus block: technical considerations[J]. AANA J, 1995, 63(3): 235-243

(收稿日期:2014-05-14)

(修回日期:2014-05-16)

改良小鼠尾静脉注射器联合微量注射泵在 Micro-CT 碘海醇增强造影中的应用

王艳杰 阿不来海提 张宏伟 吴向未 冯文磊 张 猛

摘 要 **目的** 探讨本研究组改良的穿刺设备及其他类型的穿刺设备在基于碘海醇的小鼠 Micro-CT 腹部增强造影中的效果。**方法** 100 只昆明小鼠尾部热浴后,使用小动物麻醉机进行麻醉,并监测生命体征。应用 5 组设备行尾静脉穿刺:①常规 1ml 注射器及 2.5° 诺和锐针头;②常规 1ml 注射器及 4.5° 针头;③常规输液器 7° 针头;④常规输液器 5° 针头;⑤改良 4.5° 针头及输液连接装置,评价 5 组的优缺点并记录穿刺成功率。经 Micro-CT 扫描,记录图像采集率以及扫描后小鼠死亡率。**结果** 5 组

基金项目:国家自然科学基金面上项目(31271458);人力资源和社会保障部留学回国人员科技活动重点项目(RSLX201201);科技支疆计划项目(2014AB047)

作者单位:832008 石河子大学医学院第一附属医院肝胆外科

通讯作者:张宏伟,电子信箱:zhw0108@163.com;吴向未,电子信箱:wxwshz@126.com

设备穿刺成功率、图像采集成功率以及小鼠死亡率均有差异($P < 0.05$)。综合比较各组成功率和小鼠死亡率,第 5 组为最优,能较好的对图像进行采集并且最大程度地减少小鼠的死亡。**结论** 改良的尾静脉穿刺设备联合微量注射泵及小动物麻醉机的综合方式,能显著提高尾静脉穿刺和图像采集成功率以及降低小鼠死亡率,很好地应用于 Micro-CT 增强造影中,降低了实验动物成本。

关键词 小鼠 尾静脉注射 Micro-CT 碘海醇

中图分类号 R331

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.02.012

Application of Improved Experimental Techniques of Caudal Intravenous Injection in Micro-CT Iohexol Contrast Enhancement. Wang Yanjie, Abulaihaiti, Zhang Hongwei, et al. The First Affiliated Hospital, School of Medicine, Shihezi University, Xinjiang 832002, China

Abstract Objective To explore the effect of improved injection equipments on successful caudal intravenous injection with iohexol in contrast enhancement Micro-CT. **Methods** One hundred KM mice, were randomly divided into 5 groups with 20 in each group. The five groups were: 2.5[#] Aspart needle; 4.5[#] syringe needle; Infuser with 7[#] needle; Infuser with 5[#] needle; Infuser with 4.5[#] needle. A total of 100 mice were anesthetized by small animal anesthesia machine and vital signs were monitored allowing for simultaneous cardiac and respiratory gating. And then Tail intravenous injection of contrast agent was performed using different devices (five groups). The advantages and disadvantages of five equipments was evaluated and the success rate of puncture was recorded. Small animal was scanned Using Micro-CT. Image acquisition rate and mortality of mice after the end of the scan was recorded. **Results** The success rate of caudal intravenous injection and the image acquisition rate and the death rate of mice was significantly different among five groups($P < 0.05$). Of the above five groups, the fifth group best, which was accurate and efficient and can result in a significant reduction in deaths and made it easier for researcher to control the contrast agent injection rate and dose. **Conclusion** Application of improved puncture technique combined with micro injection pump, can greatly increase the success rate which will be applied to the Micro-CT iohexol contrast enhancement.

Key words Mouse; Caudal intravenous injection; Micro-CT; Iohexol

啮齿类动物因体积小、实验重复性和可控性好、且成本低廉而成为科学研究中最为广泛使用的动物模型^[1]。Micro-CT, 又称微型 CT 或小动物 CT, 具有微米级的分辨率。它以较低的辐射剂量和高质量的容积测量影像及定量分析功能, 为小动物成像研究提供解决方案, 在临床前生物学无创成像方面得到广泛应用^[2,3]。Micro-CT 对一些疾病模型(如肿瘤模型、包虫病模型等)的研究, 很多情况下要动态观察模型的发生、发展过程, 这就需要保证小动物存活。扫描前, 先将造影剂经尾静脉注入小鼠体内, 尾静脉穿刺成功与否很大程度上决定实验能否取得理想的结果。由于 Micro-CT 专业造影剂价格较为昂贵, 笔者尝试使用性价比较高的医用碘海醇造影剂, 如何提高图像采集成功率及降低小鼠死亡率。在参照有关小鼠尾静脉穿刺实践的基础上, 进一步改进穿刺设备及操作技术, 运用于小鼠 Micro-CT 腹部增强造影中, 取得了良好效果。

对象与方法

1. 实验动物及分组: 健康昆明(KM)小鼠 100 只, 雌雄不限, 6~8 周, 体重 20 ± 2 g, 由石河子大学动物中心提供, 随机分为 5 组, 每组 20 只。应用 5 组设备行尾静脉穿刺: ①常规 1ml 注射器及 2.5[#] 诺和锐针头; ②常规 1ml 注射器及 4.5[#] 针头; ③常规输液器 7[#] 针头; ④常规输液器 5[#] 针头; ⑤改良 4.5[#]

针头及输液连接装置(图 1)。

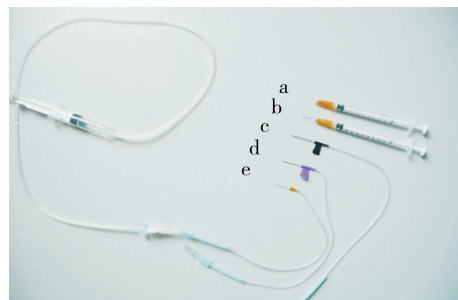


图 1 各种型号注射器实物图

a. 常规 1ml 注射器及 2.5[#] 诺和锐针头; b. 常规 1ml 注射器及 4.5[#] 针头; c. 常规输液器 7[#] 针头; d. 常规输液器 5[#] 针头; e. 改良 4.5[#] 针头及输液连接装置

2. 材料和器材: skyscan1176 Micro-CT 活体成像系统[美国布鲁克(Bruker)公司]; PHD 22/2000 微量精密注射泵(美国 Harvard 公司, 精度为 $0.0001 \mu\text{l/h}$); VMR 小动物麻醉机[美国马特(Matrx)公司]; 异氟烷、普通医用碘海醇造影剂、常规 1ml 注射器及 2.5[#] 诺和锐针头、常规 1ml 注射器及 4.5[#] 针头、常规输液器 7[#] 针头、常规输液器 5[#] 针头、改良 4.5[#] 针头及输液连接器、75% 乙醇、0.9% 氯化钠溶液(250 毫升/瓶)均由石河子大学医学院第一附属医院提供。

3 改良注射器针头并高压灭菌后使用: 将诺和锐 2.5[#] 针芯热嫁接到 4.5[#] 针头输液器的输液枕上, 使输液器的 7[#] 和 5[#] 针头变为 4.5[#] 针头(图 1e)。

4. 图像采集过程: (1) 尾静脉扩张: 首先对小鼠尾部行备皮处理, 之后将小鼠固定, 仅尾部显露, 鼠尾浸泡于 50℃ 左右的温水中约 2min, 用酒精棉球擦拭尾部, 以扩张尾静脉^[4]。(2) 操作方法: 小鼠行 Micro-CT 扫描前需禁食 8h, 禁水 4h, 以减小腹部气体干扰。使用 3.4% 异氟烷在麻醉挥发罐中使小鼠麻醉, 调节合适的刻度, 时刻观察小鼠生命体征, 避免麻醉过度, 实验过程中麻醉维持流量为 300ml/min。待麻醉满意后, 实验者将小鼠固定于 Micro-CT 扫描床上, 使用胶带将小鼠四肢和胸部固定, 要求松紧度适宜。同时由助手调整小鼠位置, 使一侧面小鼠尾静脉朝向正上方。穿刺部位选择尾部中下 1/2 ~ 2/3 处。左手压住小鼠尾部远端, 右手持针头, 从选择的静脉正上方平行进针, 利用可机械化设置泵入时间及剂量的微量注射泵持续注入约 0.3ml 造影剂 (无此设备可使用其他方式代替), 穿刺成功后用输液贴牢固地固定在扫描床边缘。(3) 图像采集: 5 组穿刺设备经尾静脉注入碘海醇造影剂, 利用 Micro-CT 行增强造影扫描, 获得扫描图像经系统软件进行图像重建, 观察重建图像能否出现增强期。如图 2 所示。(4) 止血: 分别行以上 5 组操作后, 操作者用左手拇指压住注射针头, 撤离注射器, 交由另一人用纱布压住穿刺部位反折尾部进行止血。(5) 记录: 记录穿刺过程中 5 组设备的穿刺成功次数和扫描后小鼠死亡数目。

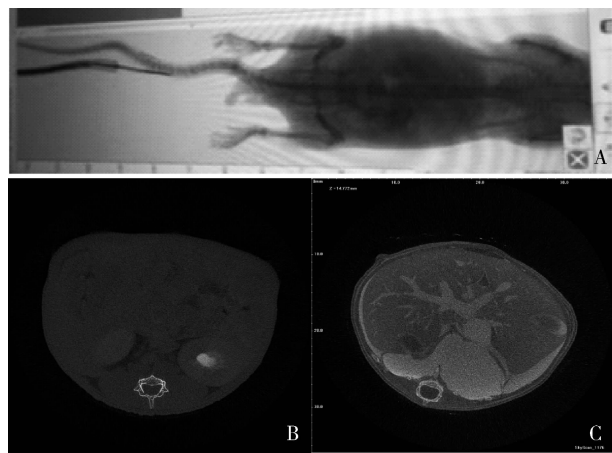


图 2 注入碘海醇造影剂和不同设备穿刺后采集的图像

A. 使用 e 型装置持续造影剂泵入时在小鼠体内的状态; B. 使用前 4 组单次注射器尾静脉注射时, 图像采集大部分为此类图像, 造影剂迅速进入肾脏, 而无法完成肝脏的增强显影, 图像采集失败; C. 使用 e 型装置行尾静脉注射时, 造影剂可在肝脏内持续存在一段时间, 完成增强造影扫描, 图为肝内门静脉系统显影图片

5. 统计学方法: 应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析, 计数资料组间比较选用卡方检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

经过实验验证, 各种型号的注射器优缺点如下:

①使用 2.5[#] 诺和锐针头的注射器, 尾静脉注射成功率高, 但不能在行 CT 时持续泵入造影剂, 另由于针

体较短, 固定时容易脱出; ② 常规 1ml 注射器及 4.5[#] 针头, 穿刺成功率较 2.5[#] 针头低, 不能在行 CT 时持续泵入造影剂; ③ 常规输液器 7[#] 针头, 穿刺成功率较 4.5[#] 针头低; ④ 常规输液器 5[#] 针头, 穿刺成功率较 7[#] 针头高, 但较 4.5[#] 较低; ⑤ 改良 4.5[#] 针头及输液连接装置, 穿刺成功率高, 在微量注射泵的配合下, 可实现造影剂精准、持续的泵入且无人员暴露于辐射下, 目前为最优配置。采用前 4 组穿刺时, 经尾静脉注射的造影剂很快便经过肾脏进行代谢, 导致增强造影效果不明显。采用第 5 组改良的方式进行小鼠尾静脉注射可以方便控制造影剂的出入量和速度, 提高了穿刺的成功率和效率, 同时达到了良好的造影效果。统计结果显示, 各组间尾静脉穿刺成功率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 16.000, P = 0.003$), 图像采集成功率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 13.429, P = 0.009$), 小鼠死亡率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 11.905, P = 0.018$)。其中第 1 组穿刺成功率最高为 95%, 图像采集成功率最低为 42.10%, 小鼠死亡率为 30%; 第 2 组穿刺成功率为 80%, 图像采集成功率为 43.75%, 小鼠死亡率为 50%; 第 3 组穿刺成功率最低为 50%, 图像采集成功率为 50.00%, 小鼠死亡率为 45%; 第 4 组穿刺成功率为 60%, 图像采集成功率为 58.33%, 小鼠死亡率为 15%; 第 5 组穿刺成功率为 90%, 图像采集成功率最高为 94.44%, 小鼠死亡率最低为 10%; 综合评价各组穿刺成功率、图像采集率以及小鼠死亡率: 第 1 组穿刺成功率最高 (95%), 但图像采集率偏低, 小鼠死亡率为 30% (6 只); 第 4 组小鼠死亡率较低为 15% (3 只), 但穿刺成功率和图像采集率也较低; 第 5 组经改良的穿刺设备, 穿刺成功率较高 (90%), 同时图像采集率达最高 (94.44%), 小鼠死亡率仅为 10% (2 只), 同时可以控制注射速度和剂量, 就避免了一次性大剂量注射动物不能耐受的情况, 有效控制了小鼠的死亡 (图 3)。

讨 论

适宜的环境温度对尾静脉扩张有一定影响, 应保持实验室内温度在 28℃ 左右, 特别是在新疆维吾尔自治区, 在冬季较寒冷条件下, 适宜的温度能够使血流通畅, 降低穿刺阻力, 另外应用热水浴浸泡法也可以使尾静脉扩张^[5]。在进行穿刺时, 可以通过回抽血来判断穿刺是否成功。使用改良组穿刺设备, 穿刺后也较易固定, 即使小鼠稍微活动也不会影响穿刺效果, 在持针方式上, 操作者用左手压住小鼠尾部远端向下压低稍倾斜, 右手持针, 斜面向上, 从选择的静

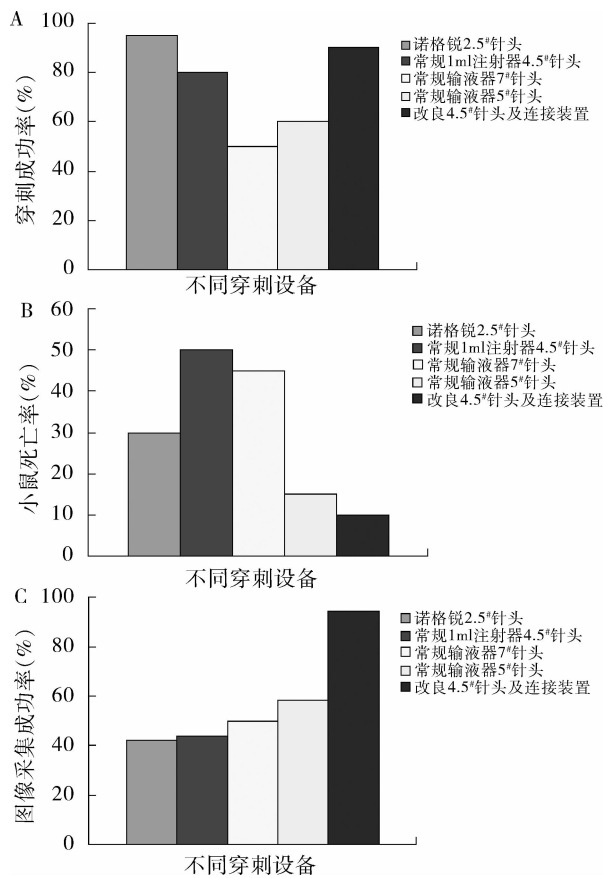


图 3 不同穿刺设备的尾静脉穿刺成功率 (%)、小鼠死亡率 (%)、图像采集成功率 (%)

A. 常规 5[#]、7[#] 针头的输液器的穿刺成功率较低, 2.5[#] 针头的尾静脉穿刺成功率最高, 推测穿刺的成功率与针头的型号可能相关; B. 前 3 组的死亡率较高, 甚至达到 50%, 而改良 4.5[#] 输液器组的小鼠死亡率最低; C. 改良的 4.5[#] 针头的输液器的图像采集率最高, 达到 94.44%。前 4 组图像采集率较低, 推测可能与造影剂的快速注入及造影剂导致循环超负荷有关

脉正上方平行进针, 针尖紧贴皮下刺入血管后再进针约 5mm, 感觉无阻力后, 稍回撤针见有回血, 再轻推无阻力即可注射。在操作过程中, 要避免采用其他不规范手法持针在针头扎入血管后又换手带来的针头位移问题。

一些科研工作者在进行 Micro-CT 腹部脏器增强造影实验中, 时常会涉及经小鼠尾静脉注射造影剂的问题。小鼠在正常生理体位下, 尾部血管有 4 根明显可见, 即背腹面上各有一根动脉, 两个侧面各有一根静脉, 平均直径小于 $0.6 \pm 0.5\text{mm}$ ^[6]。通常情况下尾静脉注射有着起效快, 血药浓度高等优势, 但由于小鼠尾静脉较细, 穿刺困难而限制了其使用^[7,8]。另一方面, Micro-CT 增强成像使用的专用造影剂 Microfil^[9]、Aurovist-gold nanoparticle angiographic a-

gent、Fenestra LC/VC 等, 注入小鼠体内后可在相应脏器部位停留数小时, 能够满足单次注射增强扫描, 但价格较为昂贵, 比普通医用造影剂要高几十倍以上^[10,11]。小鼠尾静脉单次注射碘海醇造影剂的剂量一般不宜超过 0.4ml, 如果大剂量迅速推注, 会造成小鼠超负荷性猝死, 特别是注射混悬型或高浓度造影剂时, 更容易造成并发血管栓塞性猝死, 所以应尽量控制好注射剂量和速度。笔者在实验中常采用的注射剂量为 0.3ml, 尽管如此, 前 4 组方式注射后有部分小鼠出现呼吸急促、窒息和心脏骤停等猝死现象, 可能与造影剂进入太快, 而导致的造影剂超载性猝死。若剂量过小, 达不到造影效果, 应尽量使剂量和造影效果均衡。使用正确的注射器规格也很重要, 有研究者使用 1ml 注射器以及 2ml 和 2.5ml 注射器也取得了一定的实验成果^[12,13]。笔者也发现 1ml 注射器的 4.5[#] 针头在尾静脉穿刺中有较好的成功率, 而在小鼠 Micro-CT 增强造影实践中发现上述方法也存在弊端, 如不能持续将造影剂以小剂量缓慢按时间-剂量需要, 送入鼠体, 会导致图像采集失败。因此笔者采用的是改良 4.5[#] 针头及输液连接装置, 配合微量注射泵, 将造影剂持续泵入。

虽然 Micro-CT 扫描时辐射剂量较低, 但积累到一定程度同样对实验人员造成身体损害, 碘海醇在小鼠体内代谢快, 如果使用人工持续不断地将 0.3ml 的造影剂推入鼠体会导致以下问题: ①进入鼠体造影剂剂量不精确; ②时间不易掌握; ③CT 扫描时, 辐射对实验人员身体损害大。利用微量注射泵, 可以程序化设定注射时间以及造影剂注射的速率和剂量, 这样就可以避免实验人员暴露于辐射源下。

经过改良的设备进行小鼠尾静脉注射, 穿刺成功率、图像采集率和小鼠死亡率均有优化, 与其余组相比差异有统计学意义。这种改良的穿刺方式, 使得 Micro-CT 扫描的基于碘海醇的腹部增强造影效果得到提升, 降低了科研成本, 这对于后续进行 Micro-CT 增强造影的实验研究广泛开展提供非常必要的帮助。

参考文献

1 安备, 杜湘珂, 霍天龙, 等. SD 大鼠腹腔注射及尾静脉注射¹⁸F-FDG PET/CT 成像对比研究[J]. 医学研究杂志, 2013, 42(5): 48-51

2 秦波音, 周文江. 小动物活体计算机断层 Micro-CT(explere Locus) 仪器介绍及应用[J]. 微生物与感染, 2008, 3(3): 61-62

3 王宝明. Micro-CT 系统几何校正算法研究及实现[D]. 西安: 西安电子科技大学硕士论文. 2012, 3

- 4 温军业, 问明, 杨冬野, 等. C57BL/6 小鼠鼠尾静脉注射不同方法的对比[J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(6): 1317
- 5 孙美芳, 黄德武. 热水浴浸泡法在大小鼠尾静脉注射中的应用[J]. 实验动物科学与管理, 1999, 16(3): 36
- 6 苏丽娜, 郭剑伟, 饶光玲. 小鼠尾静脉注射与断头取血实验技术的改进[J]. 大理学院学报, 2010, 9(6): 25-27
- 7 余绍兰, 马跃荣. 实验用小鼠尾静脉穿刺几点体会[J]. 泸州医学院学报, 2007, 30(4): 330
- 8 陈育尧, 黄雪玲. 小鼠尾静脉注射法[J]. 毒理学杂志, 2008, 22(4): 311-312
- 9 Vanden W, Schwarz J, Horssen P, *et al.* 3D imaging of vascular networks for biophysical modeling of perfusion distribution within the heart[J]. *Journal of Biomechanics* 2013, 46(2): 229-239
- 10 David LC, Ashish A, Nicholas K, *et al.* Photoacoustic tomography of joints aided by an Etanercept - conjugated gold nanoparticle contrast agent—an *ex vivo* preliminary rat study[J]. *Nanotechnology* 2008; 19(9): 1-6
- 11 Kevin C, Graham SA, Detombe, L T. *et al.* contrast - enhanced micro computed tomography using intraperitoneal contrast injection for the assessment of tumor - Burden in liver metastasis models[J]. *Invest Radiol*, 2008, 43: 488-495
- 12 彭艳, 姚吉龙. 大鼠尾静脉注射方法的比较[J]. 海南医学, 2012, 23(2): 112
- 13 陈育尧, 黄雪玲. 大鼠尾静脉注射法[J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(6): 1312 (收稿日期: 2014-07-04)
(修回日期: 2014-08-19)

双氯芬酸钠对大鼠骨髓间充质干细胞影响的浓度、时间效应

徐 伟 洪 盾 陈 真 袁赤亭 陈海啸

摘 要 **目的** 通过不同浓度的双氯芬酸钠干预体外培养的大鼠骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs), 观察其对大鼠骨髓间充质干细胞增殖、凋亡及成骨分化能力的影响; 不同药物干预时间对细胞成骨分化能力的影响。**方法** 不同浓度的双氯芬酸钠(6.4、3.2、1.6、0.8、0.4mg/L)干预第4代(P4)BMSCs, 通过MTS法检测细胞增殖活性; Annexin V - FITC法检测细胞凋亡; 根据茜素红染色钙结节的数量, 初步检测细胞成骨能力。并选取1.6mg/L的药物浓度, 不同时间点和时长进行干预, 检测细胞成骨分化能力的变化。**结果** 随着双氯芬酸钠浓度的升高, BMSCs细胞增殖活性逐渐降低, 细胞凋亡比率升高, 钙结节数量减少。药物在第1~14天期间干预能够减少钙结节的形成, 在第14~21天期间干预对钙结节的形成无明显影响。**结论** 双氯芬酸钠可影响BMSCs的增殖、凋亡及成骨分化能力, 且呈浓度和时间依赖性, 短期的作用效果是部分可逆的。

关键词 双氯芬酸钠 骨髓间充质干细胞 浓度效应 时间效应

中图分类号 R6 **文献标识码** A **DOI** 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.02.013

Concentration Effect and Time Effect of Diclofenac Sodium on Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells. Xu Wei, Hong Dun, Chen Zhen, *et al.* Taizhou Hospital Affiliated of Wenzhou Medical University, Zhejiang 317000, China

Abstract Objective To research the impact of different concentrations of Diclofenac sodium on the biological characteristics of rat bone marrow mesenchymal stem cells(Bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs) morphology, proliferation, apoptosis, osteogenic differentiation, and the impact of different intervention time on osteogenic differentiation of cells. **Methods** Different concentrations of Diclofenac sodium (6.4, 3.2, 1.6, 0.8, 0.4mg/L) intervened the fourth - generation (P4) of BMSCs. BMSCs proliferation was detected by MTS assay. Apoptosis was detected by Annexin V - FITC assay. Osteogenic differentiation capacity changes detected. We select the 1.6mg/L drug concentration, different time point and time to intervene, and detect the osteogenic differentiation. **Results** With the increase of diclofenac sodium concentration, cell proliferation activity of BMSCs decreased, the cell apoptosis rate increased, the number of calcium nodules reduced. The drug can reduce the formation of calcium nodules in 1 - 14 days during the intervention. In the 14 - 21 days during the intervention on the formation of calcium nodules had no obvious effect. **Conclusion** Diclofenac sodium can affect BMSCs proliferation, apoptosis and osteogenic differentiation capacity, with a concentration and time dependent manner. The short - term effect is partially reversible.

Key words Diclofenac sodium; BMSCs; Concentration effect; Time effect

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81171748)

作者单位: 317000 临海, 温州医科大学附属台州医院

通讯作者: 陈海啸, 电子信箱: xiaojinshan123@sina.com