

·实验研究 Experimental research·

^{32}P 粒子植入对正常肝组织损伤及体内代谢的实验研究

谭中宝, 刘璐, 郭金和, 朱光宇, 王福安, 聂琦, 高海林, 滕皋军

【摘要】 目的 观察 ^{32}P -磷酸铬-聚 L-乳酸(^{32}P -CP-PLLA)粒子对正常犬肝组织损伤效应,及其体内代谢和缓释效应。**方法** Beagle 犬 12 只,随机分为 4 个剂量组,A 组 185 MBq、B 组 370 MBq、C 组 740 MBq、D 组为空白对照假手术组。采用开腹将 ^{32}P -CP-PLLA 粒子植入犬肝脏内,3 个月后处死。术前及处死前均行 CT 扫描,术前及术后 1、2、4、8、12 周进行血象及血清生化检查,B、C 两组各选 1 只于代谢笼内饲养,术后 1 个月内每 24 h 测量粪便及尿液放射性计数率值(cpm),术后 1、2、4、8、12 周每组选 1 只犬行肝穿刺及 SPECT 初致辐射显像,处死时行病理学检查。**结果** 所有实验犬血象及血生化各项指标未见明显异常;术后 30 d 的排泄物放射性检查表明粒子在体内缓慢释放;尿、粪排出的放射性计数累积百分率分别为 6.34%和 11.64%;SPECT 显像示无粒子移位现象;3 个月后解剖发现粒子体积变小、质地松脆,CT、大体标本和病理学检查结果均发现随着剂量增大,肝脏内粒子植入部位毁损灶增大。 ^{32}P -CP-PLLA 粒子造成的局部肝损伤呈一球形灶;纤维化组织包绕坏死灶,外周可见一圈水肿带。**结论** ^{32}P -CP-PLLA 粒子植入犬肝脏后对肝组织内的损伤是局限的,不会造成全身的不良反应,在体内无脏器迁移,并呈现缓慢释放,显示出良好体内稳定性、靶向定位性和安全性。

【关键词】 ^{32}P -CP-PLLA 粒子;内放射治疗;间质;靶向定位;安全性

中图分类号:R730.55 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2010)-04-0309-06

The metabolism of ^{32}P -CP-PLLA seed implanted in the liver and its damage to the normal liver tissue: a study in the experimental dogs TAN Zhong-bao, LIU Lu, GUO Jin-he, ZHU Guang-yu, WANG Fu-an, NIE Qi, GAO Hai-lin, TENG Gao-jun. Department of Interventional Radiology, Affiliated Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210009, China

Corresponding author: GUO Jin-he

【Abstract】 Objective To investigate the effects of intratumoral implantation of ^{32}P -CP-PLLA seeds on the normal canine liver tissue and to explore the metabolism of ^{32}P -CP-PLLA seeds implanted in the liver of experimental dogs. **Methods** Twelve beagles were enrolled in this study. The dogs were randomly and equally divided into four groups: group A (185 MBq), group B (370 MBq), group C (740 MBq) and group D (0 MBq). By using laparotomy procedure ^{32}P -CP-PLLA seeds were implanted into dog's liver. CT scan was performed before operation as well as before the dog was sacrificed. All dogs were sacrificed three months after the implantation. Before the procedure and 1, 2, 4, 8 and 12 weeks after the procedure the blood tests and serum biochemical tests were conducted. One dog from group B and group C was selected respectively and was fed in a metabolic cage. Within one month after the procedure the cpm in feces and in urine was determined every 24 hours. One dog was picked out from each of the three groups and was punctured to get its liver tissue for pathologic exam each time at 1, 2, 4, 8 and 12 weeks after the implantation, and SPECT imaging was also performed at the same time. Pathologic study, both macroscopic and microscopic (including optical and electronic microscopy) was made to observe the liver damage after the dog was sacrificed. The statistical analysis was processed by using SPSS 13.0 software and the measuring data were expressed with mean \pm standard deviation ($\bar{x} \pm s$).

Results Two months after the procedure, serological examination found that the serum alkaline phosphatase (BKP) in both group B

基金项目:国家高技术研究发展计划(863 计划)(2007AA02Z471)

作者单位:210009 南京 东南大学附属中大医院介入科(谭中宝、郭金和、朱光宇、滕皋军);东南大学临床医学院核医学技术研究所(刘璐、聂琦、高海林)

通信作者:郭金和

and group C was significantly higher than that in other groups, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), and the BKP levels returned to normal in three months. The postoperative 30-day inspection of the urine showed that the radioactive particles slowly released into the body and eliminated from the body with the urine and feces, mainly through the renal excretion. The 30-day cumulative percentage of eliminated radioactive dose in the urine and in the feces was 6.34% and 11.64% respectively. No sign of particle displacement was found on SPECT imaging. On autopsy three months after the implantation, the size of the radioactive seeds became smaller and fragile. With the radioactive dose used increasing, the area of liver damage at the site of seed implantation became bigger, which was demonstrated on CT scan, macroscopic exam and pathologic study. The local damaged focus of the liver caused by ^{32}P -CP-PLLA seeds was manifested as a spherical lesion which was encysted by a layer of fibrous tissue with an edematous zone peripherally.

Conclusion The implantation of ^{32}P -CP-PLLA seeds in dog's liver causes only localized hepatic damage with no general adverse effects. The implanted seeds can slowly release the radioactive dose and will not immigrate to other organs in the body. Besides, the seeds possess excellent stability, targeted orientation and safety. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 309-314)

[Key words] ^{32}P -CP-PLLA seed; brachytherapy; interstitial tissue; targeted orientation; safety

肿瘤组织内核素治疗凭借其较强的放射生物学效应和高靶向定位优势,逐渐被临床重视。目前临床常用的核素有: ^{125}I 、 ^{32}P 、 ^{131}I 、 ^{90}Y 等。其中,胶体 ^{32}P -磷酸铬(^{32}P -CP)是应用于腔内治疗的放射性药物^[1],近年来临床应用结果表明采用 ^{32}P -CP间质注射方法治疗胰腺癌、肝癌等肿瘤有明显疗效^[2,3],但研究发现肿瘤内间质注射 ^{32}P -CP,会造成病灶内药物分布不均、溢出等现象,并随着给药剂量增大全身分布增加,从而增加了药物的全身不良反应^[2]。为此,寻找一种具有靶向定位能力强、能携带 ^{32}P -CP的载体成为临床推广应用的关键。聚L乳酸(PLLA)是一种生物相容性好且可被人体缓慢吸收的高分子材料,已被美国FDA批准为手术缝合线和体内使用的药物载体材料。本研究将PLLA作为 ^{32}P -CP的载体,将两者结合起来,研制成可体内缓释的 ^{32}P -CP-PLLA粒子,通过植入手段研究该可降解粒子对正常肝组织损伤效应及在体内代谢和缓释效应,为 ^{32}P -CP-PLLA粒子临床推广应用提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 器材与仪器 ^{32}P -CP(中国原子高科股份有限公司),为无菌、绿色胶体溶液,细菌内毒素含量小于15 eu/ml,核纯度>99.9%,放化纯度97.9%,pH 7.0,化学浓度为2.32 mg/ml,放射性浓度 $\geq 1\ 850\ \text{MBq/ml}$ 。PLLA(中国中核科技有限责任公司)。 γ 计数器(中国科大创新股份有限公司中佳分公司),CT(德国西门子64排螺旋CT),SPECT(美国GE公司),BS-110S型电子天平(德国Sartorius公司),

CRC-15R活度计(美国Capintec公司),手持式多功能玷污计量仪(美国Inspector公司),犬代谢笼(中国东南大学医学实验动物中心),18 G活检穿刺针及专用植入针,手术器械。

1.1.2 ^{32}P -CP-PLLA缓释粒子 本实验 ^{32}P -CP-PLLA粒子(自制,批号:20071116)按 ^{32}P -CP:PLLA=18.5~37.0 MBq:0.9~1.1 mg比例混合,加入无水乙醇3~6 ml/g并搅拌,再加入 ^{32}P -CP搅拌使之均匀,得到糊状组合物,对其研磨,使放射性均匀分布于介质中。置60℃干燥箱内将组合物予以干燥,再研磨使其成为粉末状,将放射性分布均匀的粉末置入压药机压制出粒径0.8 mm,长度2 mm的淡绿色圆柱体形固体粒子;粒子质地硬、质量均匀,为(0.9~1.1)mg/枚;粒子放射性活度为0~74 MBq/枚。

1.1.3 实验动物与分组 由中国扬州四方实验动物科技有限公司提供的纯种Beagle犬12只,体重(11±1)kg,雌雄不限,12月龄。动物分组:根据植入肝脏内不同的照射剂量将实验用犬12只分为4组(每组3只):实验组:A组185 MBq、B组370 MBq、C组740 MBq、D组为PLLA粒子作空白对照假手术组。

1.2 实验方法

1.2.1 手术 所有实验犬采用2%戊巴比妥经前肢浅静脉麻醉后固定于手术台上,采用开腹法直视下植入肝内。

1.2.2 一般情况观察 每天观察术后的切口愈合情况、反应、外观、活动状态、精神状态、摄食、饮水、皮毛、呼吸、口眼耳鼻分泌物情况及大小便情况。

1.2.3 血液学检查 术前及术后1、2、4、8、12周进

行血象、血清生化包括总蛋白、白蛋白、总胆红素、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、碱性磷酸酶、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)检查。

1.2.4 ^{32}P -CP-PLLA 粒子的体内代谢实验 实验犬饲养于代谢笼内,每 24 h 测量每只犬的粪便量及尿量,并取一定质量粪便及 1 ml 尿液测量每分钟放射性计数(cpm),计算出 30 d 粪、尿的每日放射性计数总量及排泄率。

1.2.5 γ 初致辐射显像及上腹部 CT 扫描 术后 1、2、4、8、12 周每个剂量组选取一只犬进行显像。显像条件:采用低能通用型准直器,能峰 70 keV,窗宽 20%,计数 300 k。所有实验犬术前及处死前分别行肝脏 CT 检查。

1.2.6 组织形态学观察 肉眼观察及病理学检查:术后 1、2、4、8 周进行穿刺所得肝脏组织标本(粒子植入周围)观察不同时期肝脏的损伤情况,处死动物时在肝脏粒子植入部位及邻近毁损灶 2 cm、超过 2 cm、邻近肝叶分及心、肝、脾、肺、肾取材(4%甲醛

固定),行光镜检查。

1.3 统计分析

SPSS13.0 软件进行统计分析,血象、血清生化主要指标数值采用单因素方差分析及 LSD-*t* 检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

实验组及对照组粒子植入顺利,均于术后 1 周拆线,伤口愈合良好,无红肿、流脓等现象。整个实验过程中各组实验犬外观、行为、排泄物、摄食量等状况正常,未出现脱毛、恶心、呕吐、腹泻、流涎、嗜睡、肌颤等现象,实验犬无死亡。

2.2 血液学检查

不同时间点对照组和实验组各组的血象及生化指标值均未见明显异常,同一时间点对照组和各实验组比较以及不同剂量组间比较(表 1),差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 各组术后生存期间内血液学和血生化学指标 ($\bar{x} \pm s$)

分组	WBC($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Hb(g/ml)	PLT($\times 10^3/\text{mm}^3$)	ALT(U/L)	AST(U/L)	BUN(mmol/L)	Cr($\mu\text{mol/L}$)
A	11.94 \pm 7.80	170.00 \pm 16.87	273.00 \pm 48.92	30.80 \pm 3.70	25.00 \pm 7.65	5.38 \pm 2.51	67.80 \pm 14.90
B	15.30 \pm 9.79	162.17 \pm 16.22	259.67 \pm 68.07	39.20 \pm 12.42	27.80 \pm 8.67	5.18 \pm 1.79	69.40 \pm 11.25
C	17.23 \pm 9.06	166.67 \pm 10.29	242.67 \pm 60.20	41.60 \pm 5.73	27.40 \pm 6.19	5.92 \pm 1.73	76.30 \pm 11.53
D	12.31 \pm 3.23	153.76 \pm 12.34	312.33 \pm 61.87	35.43 \pm 6.96	27.81 \pm 8.31	5.75 \pm 2.24	66.73 \pm 10.54

2.3 尿液及粪便放射性计数率

30 d 后尿液和粪便放射性基本趋零,两者放射性计数率值均呈缓慢下降趋势,至 30 d 尿粪排出的放射性计数累积百分率分别为 6.34% 和 11.64%,排泄总量约为植入量的 18%,粪便放射性高于尿液(图 1)。

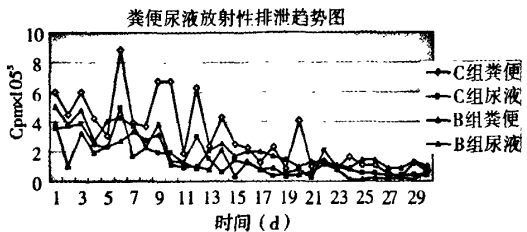


图 1 实验犬 30 d 粪便及尿液排泄 ^{32}P -CP 的放射性计数率值动态变化

2.4 CT 平扫结果

犬术前及处死前均行 CT 扫描,处死前 CT 扫描示肝脏表面光滑,整体大小形态均与术前无明显差别,于粒子植入部位见小片状高密度,其内可见小囊状低密度影,周围可见不同程度的水肿带。随着核素剂量的增加,毁损灶大小相应递增(图 2)。

2.5 SPECT 显像结果

术后 1、2、4、8、12 周行 SPECT 显像及图像融合,图像显示放射线聚集在植入点部位,边界清晰,非植入肝组织及肝外组织脏器均未见放射性摄取(图 3)。

2.6 病理结果

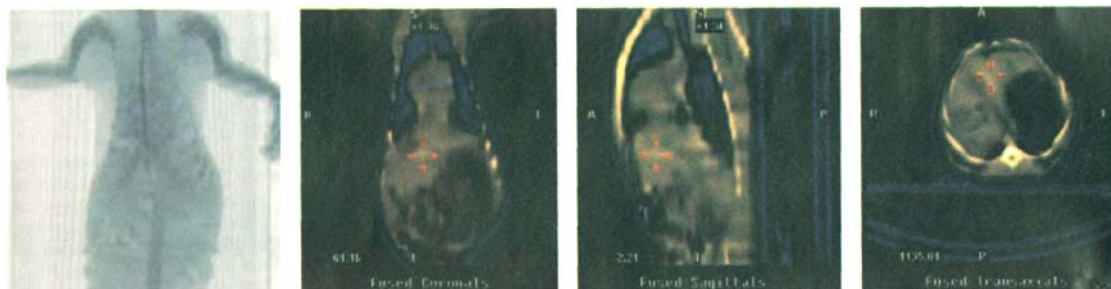
2.6.1 大体病理结果 肝脏外观规整、表面柔软,未见水肿、出血、淤血、黏膜脱落、坏死和溃疡等刺激反应。心、肺、脾、肾等脏器外观完整,形态正常,色泽红润,质地软、富有弹性;胸腔、腹腔未见渗液和出血。切开 C 组犬肝脏植入粒子部位,局部可见粒子聚集且粒子体积变小、质地松脆,围绕粒子所在部位可见大小约 2.1 cm \times 1.5 cm 囊状坏死区,周围见质硬结构物质包裹。切开 B 组及 A 组均可见不同范围类似结构(图 4),D 组未见毁损病灶。

2.6.2 光镜检查结果 术后 1 周 C 组于放射性粒子周围肝细胞出现明显肝细胞水肿表现,B 组肝细胞体积增大,较 C 组程度及范围小,胞质淡染,A 组肝细胞轻微肿大。术后 2 周 C 组肝细胞水肿,“包膜”纤维组织增生,B 组及 A 组均可见肝细胞体积增大,胞质淡染,并有小空泡出现。术后 4 周 C 组可见植入点肝细胞坏死,其外纤维组织增生、胶原化。B



a A 组局部见一大小约 8.2 mm × 9.4 mm 毁损灶,中心见一稍低密度,周围为环形高密度影,外周为一水肿带
b B 组毁损灶 9.2 mm × 13.5 mm
c C 组毁损灶 15.2 mm × 18.2 mm

图 2 犬肝内植入 ^{32}P -CP-PLLA 粒子 3 个月后 CT 影像



核素浓聚于肝内植入部位,肝脏其余部位及其他组织脏器未见放射性浓聚

图 3 犬肝内植入 ^{32}P -CP-PLLA 粒子,术后 2 周 SPECT/CT 显像及图像融合示



a A 组肉眼观毁损灶大小约 1.4 cm × 0.9 cm
b B 组肉眼观毁损灶大小 1.3 cm × 1.3 cm
c C 组肉眼观毁损灶大小约 2.1 cm × 1.5 cm

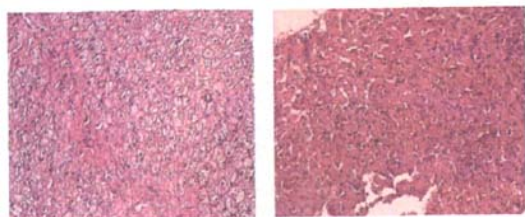
图 4 3 个月后处死犬,肝脏植入不同剂量的 ^{32}P -CP-PLLA 粒子大体标本

组肝细胞肝细胞轻微肿大,成纤维细胞增生。A 组肝细胞水肿变性,肝脏小叶内及门管区纤维组织轻度增生。术后 8 周 C 组见植入点部位为坏死组织,周围可见肝细胞水肿及少量胶原纤维增生。B 组可见植入点肝细胞坏死,其外纤维组织增生及肝细胞水肿。A 组植入点可见坏死肝细胞,周围可见肝细胞水肿。3 个月处死时于粒子周围灶及邻近毁损灶 2 cm、超过 2 cm 及邻近肝叶分别取材,所得结果发现:C 组于粒子植入部位为坏死组织,邻近毁损灶边缘 2 cm 内肝细胞肝细胞水肿,肝窦扩张、充血,纤维组织增生,门管区扩大,纤维组织增生,并见少量单个核细胞浸润;B 组粒子周围为坏死组织,再外纤维组织增生、胶原化;A 组粒子植入部位为坏死组织,周围为肝细胞体积增大,胞质淡染,门管区扩

大,再外层纤维组织轻度增生。所有剂量组于超出 2 cm 范围肝组织及邻近肝叶取材均未见明显肝细胞损伤(图 5)。同时,进行脾、肾、心及肺部病理检查,结果发现除 C 组脾脏出现脾包膜增厚,脾小梁增粗外,其他各组脾脏均未见异常,其他重要脏器均未见明显异常。

3 讨论

肝癌是常见恶性肿瘤,居肿瘤相关死亡的第 3 位,世界每年新发肝癌的患者约 50 万到 100 万人,严重威胁着人类健康^[4]。目前,肝癌在我国恶性肿瘤居第 2 位,手术切除为肝癌最有效的治疗手段,然而适合手术切除只占 10% ~ 30%^[5],因此非手术治疗地位越来越重要^[6]。



a 术后 1 个月 C 组粒子周围肝组织内可见肝细胞水肿变性, 肝脏小叶内及门管区纤维组织轻度增生
b 处死时 C 组粒子周围一侧可见一“进针孔”, 周围出血坏死, 再外纤维组织增生、胶原化, 其它部位为正常肝组织(HE × 100)

图 5 实验犬肝脏组织学图

近年来核素内放射治疗逐渐被临床所重视, 与外放射相比最大的优势在于其低剂量持续性照射, 不仅能有效地杀伤肿瘤细胞, 同时能最大限度保护正常组织^[7]。目前, 核素内放射治疗主要应用于前列腺癌、肺癌、头颈部肿瘤、肝癌、晚期食管癌等疾病^[8-11]。其中, ^{32}P 是一种理想的治疗用放射性核素, 其发出的为纯 β 射线, 平均能量 0.695 MeV, 物理半衰期为 14.28 d, 组织中射程平均 3 ~ 4 mm, 最大 8 mm。 ^{32}P -CP 在治疗实体肿瘤尤其肝癌方面有较明显的优势^[23], 但其存在组织迁移性, 随淋巴和血流分布到全身其他部位, 导致其局部杀伤肿瘤效应减低, 增加了全身的不良反应。寻找一种具有靶向定位能力强能携带胶体磷酸铬的载体成为磷酸铬胶体广泛应用于临床的关键。

将 ^{32}P -CP 制成粒子剂型的方法主要有以下 2 种, 20 世纪 90 年代 Order 等^[12]曾报道一项改良技术, 先直接将体间质注射大颗粒人血清白蛋白(MAA)10 000 个微粒单位作为转导放射性细胞毒素载体, 使瘤体内发生血栓, 再注入 ^{32}P -CP 等放射性药物, 将会使其持续保留于实体瘤局部至少长达 24 h, 研究认为该方法允许加大药物剂量提高肿瘤治疗疗效。这种方法解决了 ^{32}P -CP 胶体的组织溢出问题, 然而其在瘤体内分布仍不均匀。近些年有报道采用 BioSilicon 和 ^{32}P -CP 混合制作成 ^{32}P -BioSilicon 粒子, BioSilicon 是一种纳米蜂巢状多孔胶, 利用其不同大小孔径将 ^{32}P -CP 包裹进去, 延长 ^{32}P 在病灶内的存留时间, 在动物实验及临床肝癌治疗试验中取得了明显的抑制肿瘤效果^[13-14], 是一种较有应用前景的治疗方法, 然而 BioSilicon 由英国 pSiMedica 公司生产, 其体内可缓释性及组织相容性仍处于研究阶段, 目前国内尚不能生产适合磷酸铬胶体孔径大小的 BioSilicon。为此, 我们采用国内可自主生产的生物相容性良好且可被人体缓慢吸收的高分子材料—聚 L 乳酸, 作为胶体磷酸铬载体(聚 L 乳酸

已被美国 FDA 批准为手术缝合线和体内使用的药物载体材料, 并已应用于临床), 将两者结合起来, 研制成可体内缓释的 ^{32}P -CP-PLLA 粒子。

本研究将 ^{32}P -CP 通过一定载体制成植入型粒子, 粒子植入后 γ 显像示放射线聚集在植入点部位, 边界清晰, 非植入肝组织及肝外组织脏器均未见放射性摄取, 表明 ^{32}P -CP-PLLA 粒子植入可以有效阻止 ^{32}P -CP 的组织迁移, 同时保留 ^{32}P -CP 的靶位治疗效果。相关实验表明, 植入 ^{32}P -CP-PLLA 粒子在体内降解释出非胶体形式 ^{32}P -CP 和微小碎片^[15], 本实验测得粪便和尿液 30 d 总排泄率分别为 6.34% 和 11.64%, 排泄总量约为植入量的 18%, 30 d 的尿液、粪便放射性计数率一直处于低水平状态并呈现缓慢下降趋势。聂琦等^[16]将胶体 ^{32}P -CP 注入犬肝脏内可见全肝显影, 放射性分布不均匀, 测得尿液明显多于粪便, 体外排泄总量为 32%, 大剂量可能造成全身的不良反应。这也进一步表明 ^{32}P -CP-PLLA 粒子的理化特性有效提高了其靶向定位治疗作用。

术后实验组及对照组血象及血生化检查均未发现异常, 各组间比较差异无统计学意义。处死前行腹部 CT 检查及解剖肉眼所见在粒子植入部位出现明显的随剂量递增逐渐增大的毁损灶外, 其他部位及整个肝脏形态均未出现异常表现。肝活检病理学结果表明随着时间的延长, 大剂量早期可导致局部肝细胞变性, 而伴随时间延长粒子植入局部小范围内将出现坏死, 同时周围出现纤维化, 外周可见一圈水肿带, 不同剂量组粒子除引起局部肝脏组织坏死范围大小不同外(粒子植入部位), 持续照射对毁损灶周围邻近肝组织所造成的损伤光镜的观察结果各剂量相似, 均为肝细胞变性改变。实验组及对照组于毁损灶稍远距离(> 2 cm)取材所得肝脏组织均未见明显异常, 此可能与 β 射线在组织中射程平均为 3 ~ 4 mm 相关。

因此, 我们可以得出结论: ^{32}P -CP-PLLA 缓释粒子植入对肝组织内的损伤是局限的, 不会造成全身的不良反应。但对于其临床应用安全性仍需进一步研究。

[参考文献]

- [1] Siegel HJ, Luck JV Jr, Siegel ME, et al. Hemarthrosis and synovitis associated with hemophilia: clinical use of P-32 chromic phosphate synoviorthesis for treatment [J]. Radiology, 1994, 190: 257 - 261.
- [2] Liu L, Feng GS, Gao H, et al. Chromic-P32 phosphate

- treatment of implanted pancreatic carcinoma: Mechanism involved [J]. WJG, 2005, 11: 2101 - 2108.
- [3] Firusian N, Dempke W. An early phase II study of intratumoral P-32 chromic phosphate injection therapy for patients with refractory solid tumors and solitary metastases[J]. Cancer 1999, 85: 980 - 987.
- [4] El-Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis [J]. Gastroenterology, 2007, 132: 2557 - 2576.
- [5] Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma[J]. Lancet, 2003, 362: 1907 - 1917.
- [6] 陈自谦, 杨利, 杨熙章, 等. 肝癌介入治疗现状与进展[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 223 - 227.
- [7] McCready VR, Cornes P. The potential of intratumoural unsealed radioactive source therapy[J]. Eur J Nucl Med, 2001, 28: 567 - 569.
- [8] Daozhen C, Lu L, Guansheng T, et al. Preventing and treating lymphatic minute metastasis with ^{32}P -chromic phosphate during an operation [J]. Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals, 2007, 22: 24 - 32.
- [9] Guo JH, Teng GJ, Zhu GY, et al. Self-expandable stent loaded with ^{125}I seeds: feasibility and safety in a rabbit mode[J]. Eur J Radiol, 2007, 61: 356 - 361.
- [10] 郭金和, 滕阜军, 朱光宇, 等. ^{125}I 放射粒子在肿瘤介入治疗中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 613 - 617.
- [11] 李斌, 曹喜才. 放射性核素介入治疗肝癌的评价[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13: 276 - 278.
- [12] Order S, Siegel J, Lustig R, et al. A new method for delivering radioactive cytotoxic agents in solid cancers [J]. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 1994, 30: 715 - 720.
- [13] Zhang K, Susan LE, Loong SL, et al. Complete tumor response following intratumoral ^{32}P BioSilicon on human hepatocellular and pancreatic carcinoma xenografts in nude mice [J]. Clin Cancer Res, 2005, 11: 7532 - 7537.
- [14] Anthony Soon-Whatt Goh. A novel approach to brachy-therapy in hepatocellular carcinoma using a phosphorous32 (^{32}P) brachytherapy delivery device-a first in man study [J]. Int J Radiat Oncol Biol. Phys, 2007, 67: 786 - 792.
- [15] 邵国强, 王自正, 刘璐, 等. ^{32}P -磷酸铬-聚 L-乳酸缓释粒子体内外释出率及体内生物分布的初步研究[J]. 中华核医学杂志, 2009, 29: 189 - 193.
- [16] 聂琦, 刘璐, 黄培林, 等. 胶体 ^{32}P -磷酸铬间质给药对犬累积损伤效应的研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2010, 30: 7 - 14.

(收稿日期:2009-10-14)

\sim (32)P粒子植入对正常肝组织损伤及体内代谢的实验研究

作者: 谭中宝, 刘璐, 郭金和, 朱光宇, 王福安, 聂琦, 高海林, 滕皋军, TAN Zhong-bao, LIU Lu, GUO Jin-he, ZHU Guang-yu, WANG Fu-an, NIE Qi, GAO Hai-lin, TENG Gao-jun

作者单位:

刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC PKU**

英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY

年, 卷(期): 2010, 19(4)

被引用次数: 0次

参考文献(16条)

1. Siegel HJ, Luck JV Jr, Siegel ME Hemarthrosis and synovitis associated with hemophilia: clinical use of P-32 chromic phosphate synoviorthesis for treatment 1994
2. Liu L, Feng GS, Gao H Chromic-P32 phosphate treatment of implanted pancreatic carcinoma: Mechanism involved 2005
3. Firusian N, Dempke W An early phase II study of intratumoral P-32 chromic phosphate injection therapy for patients with refractory solid tumors and solitary metastases 1999
4. El-Serag HB, Rudolph KL Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis 2007
5. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J Hepatocellular carcinoma 2003
6. 陈自谦, 杨利, 杨熙章 肝癌介入治疗现状与进展 2008
7. McCready VR, Cornes P The potential of intratumoural unsealed radioactive source therapy 2001
8. Daozhen C, Lu L, Guansheng T Preventing and treating lymphatic minute metastasis with 32P-chromic phosphate during an operation 2007
9. Guo JH, Teng GJ, Zhu GY Self-expandable stent loaded with \sim (125)I seeds: feasibility and safety in a rabbit mode 2007
10. 郭金和, 滕皋军, 朱光宇 \sim (125)I放射粒子在肿瘤介入治疗中的应用 2005
11. 李斌, 曹喜才 放射性核素介入治疗肝癌的评价 2004
12. Order S, Siegel J, Lustig R A new method for delivering radioactive cytotoxic agents in solid cancers 1994
13. Zhang K, Susan LE, Loong SL Complete tumor response following intratumoral \sim (32)PBioSilicon on human hepatocellular and pancreatic carcinoma xenografts in nude mice 2005
14. Anthony Soon-Whatt Goh A novel approach to brachy-therapy in hepatocellular carcinoma using a phosphorous-32(32P) brachytherapy delivery device-a first in man study 2007
15. 邵国强, 王自正, 刘璐 \sim (32)P-磷酸铬-聚L-乳酸缓释粒子体内外释出率及体内生物分布的初步研究 2009
16. 聂琦, 刘璐, 黄培林 胶体 \sim (32)P-磷酸铬间质给药对犬累积损伤效应的研究 2010

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz201004011.aspx

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 83218f36-414a-4200-9d42-9de900bb8bcd

下载时间: 2010年9月6日