

·实验研究 Experimental research·

^{125}I 放射性粒子植入对犬肠壁影响的病理学观察

宁厚法, 张凤莲, 申 安, 曹贵文 崔新江

【摘要】 目的 观察 ^{125}I 放射性粒子对犬肠壁的损伤情况。**方法** 健康成年雄性杂种犬 12 只为实验对象,随机分为 4 组,每组 3 只。实验组将 ^{125}I 放射性粒子(活度 0.8 mCi) 2 枚对称植入犬小肠浆膜下,分别饲养 14 d、1、2 个月,观察犬一般情况,到期开腹,取出相应段肠管,作 HE 染色及电镜检查,观察肠壁组织学变化。**结果** ^{125}I 植入后 14 d 肠管无明显变化,1 个月时在电镜下可见细胞损伤,2 个月时可见肠壁部分纤维化,无溃疡及穿孔。**结论** ^{125}I 放射性粒子可引起犬肠壁细胞可逆性损伤,术后 1 个月变化最明显,肠壁部分纤维增生,但不引起溃疡、穿孔等严重并发症。

【关键词】 ^{125}I 放射性粒子; 植入; 肠壁损伤

中图分类号:R73-33 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2010)-06-0475-03

The effect of interstitial ^{125}I seeds implantation on intestinal wall: a pathological observation in experimental dogs NING Hou-fa, ZHANG Feng-lian, SHEN An, CAO Gui-wen, CUI Xin-jiang. Medical Imaging Center, Affiliated Hospital of Weifang Medical College, Weifang, Shandong Province 261031, China

Corresponding author: NING Hou-fa, E-mail: ninghoufa815@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the radiation injury of the bowel wall due to the implantation of interstitial ^{125}I seeds in experimental dogs. **Methods** A total of 12 healthy male dogs were randomly and equally divided into 3 experimental groups and 1 control group, with 3 dogs in each group. In the experimental groups, two ^{125}I seeds with the active radiation dose of 0.8mCi were symmetrically implanted under the serous membrane of the dog's small intestinal wall. The dogs were fed for 14 days (group A), for one month (group B) and for two months (group C) respectively when the animals were scheduled to be sacrificed. The dogs' general condition was observed till they were sacrificed. The seed-implanting intestinal segments were then removed and dyed with HE staining method for electronic microscopic exam. The histopathologic findings were recorded and the results were compared between four groups. **Results** No obvious histopathological changes were found in the dog's bowel wall 14 days after the implantation. One month after the procedure cellular injury was observed under electronic microscope, and two months after the operation partial fibrosis of the intestinal wall appeared but no ulceration or perforation occurred. **Conclusion** The implantation of ^{125}I seeds can cause reversible cellular injuries of the intestinal wall in experimental dogs, the degree of the damage reaches its peak at one month after the implant when the partial fibrosis of bowel wall becomes evident. However, the seeds do not cause any serious complications, such as ulceration or perforation. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 475-477)

【Key words】 ^{125}I seed; implantation; injury; intestinal wall

本研究将 0.8 mCi ^{125}I 放射性粒子开腹植入犬肠壁浆膜下,观察 ^{125}I 放射性粒子对犬肠黏膜、肠壁组织的影响,为 ^{125}I 放射性粒子应用于腹腔及盆腔的肿瘤治疗提供理论依据,并对治疗发生的相关并

发症分析提供理论支持。

1 材料与方法

1.1 动物模型制作

购买当地健康成年雄性杂种犬 12 只为实验对象,随机分为 4 组,对照组、A、B 和 C 组为实验组,每组 3 只。对照组动物采用 3%戊巴比妥钠腹腔麻醉,剂量 1 ml/kg。对照组开腹暴露肠管,切除空肠

基金项目:潍坊医学院青年教师科研基金启动项目(KQ07019);
潍坊市科学技术发展计划项目(200902059)

作者单位:261031 山东潍坊 潍坊医学院附属医院影像中心

通信作者:宁厚法 E-mail: ninghoufa815@sina.com

上段、末端回肠各一段肠管,长约 2 cm,将各段肠壁制成光镜及电镜切片,了解正常肠壁黏膜层、黏膜下层、肌层的组织学特征。将 3 组实验组犬开腹下暴露肠管,每只在空肠上段、末端回肠各取一段(与对照组位置相同),每段放置 2 枚 ^{125}I 放射性粒子,埋植在浆膜下,两侧对称。粒子活度 0.8 mCi(上海欣科医药有限公司生产)。放置好后关腹饲养。

1.2 组织病理学及电镜观察

3 组实验组分别饲养 14 d (A 组)、1 个月(B 组)、2 个月(C 组),观察其饮食、大小便、精神和日常活动的情况,对每例试验的动物每天都做好记录。到期开腹:①大体观察有无狭窄、坏死、出血、溃疡及瘘。②取放置 ^{125}I 放射性粒子段,长约 5 cm,制成光镜切片,做 HE 染色,观察肠壁黏膜层、黏膜下层、肌层的组织病理学特征,了解 ^{125}I 放射性粒子作用的深度及范围。③制成电镜切片,观察 ^{125}I 放射性粒子植入后犬肠壁各层细胞的变化。

1.3 统计学分析

统计软件为 SPSS11.5,统计分析方法采用 χ^2 检验和 t 检验,检验水准为 0.05(双侧)。

2 结果

2.1 动物一般情况观察结果

3 组实验动物无一死亡,所有动物术后 3 d

饮食减少,3 d 以后饮食恢复正常。饲养期间动物大小便及日常活动无异常。

2.2 病理检查

2.2.1 大体标本观察结果 所有动物手术切口愈合良好,无感染及瘘口发生。手术段肠管无狭窄、坏死、溃疡及瘘,2 个月组有 2 只动物可触及粒子植入部位纤维组织增生,局部肠壁略增厚。

2.2.2 光学显微镜观察结果 A 组粒子周围肠黏膜、黏膜下及肌层与对照组在光镜下所见基本一致;B 组可见黏膜完整,无糜烂和溃疡形成,可见不同程度淋巴细胞浸润,间质轻度水肿;C 组 2 例可见部分纤维组织增生。

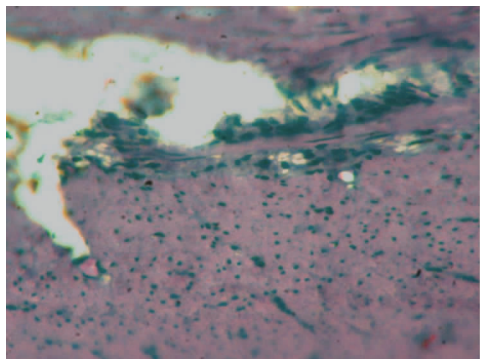
2.2.3 电子显微镜观察结果 A 组可见黏膜大多数细胞正常,个别细胞可见线粒体嵴断裂;B 组可见多个黏膜上皮细胞粗面内质网扩张,线粒体空泡样变,细胞核内染色质边集;C 组可见大多数细胞正常,个别细胞出现凋亡改变特征(图 1)。

2.3 统计学结果

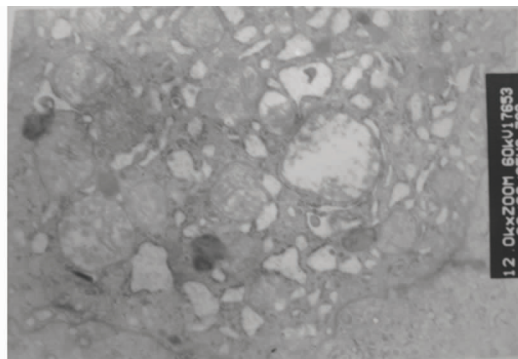
A、B、C 组与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1、2)。

3 讨论

^{125}I 粒子植入属于近距离放射治疗的一种,通过植入到肿瘤内或肿瘤浸润组织中的 ^{125}I 粒子持续发



a B 组光镜下可见肠壁淋巴细胞浸润($\times 100$)



b A 组黏膜个别细胞可见线粒体嵴断裂($\times 12\,000$)

c B 组黏膜上皮细胞粗面内质网扩张,线粒体空泡样变,细胞核内染色质边集($\times 12\,000$) d C 组黏膜层个别细胞出现凋亡改变特征($\times 12\,000$)

图 1 各组内照射后病理改变

表 1 犬肠壁组织损伤程度光镜下计分对比

结构	A 组	B 组	C 组	对照组
黏膜层	0	2.12 ± 0.32	1.62 ± 0.26	0
黏膜下层、肌层	0	1.45 ± 0.28	1.37 ± 0.33	0

表 2 犬肠壁组织损伤程度电镜下计分对比

结构	A 组	B 组	C 组	对照组
黏膜层	1.24 ± 0.26	3.32 ± 0.21	2.18 ± 0.32	0
黏膜下层、肌层	0	2.36 ± 0.33	1.65 ± 0.33	0

出的低能量(27 ~ 35 keV)γ 射线,毁灭杀伤肿瘤,目前,¹²⁵I 放射性粒子已广泛应用于治疗前列腺癌、胰腺癌、肺癌、肝癌、头颈部肿瘤等实体肿瘤,在胃癌、结肠癌、直肠癌等空腔脏器恶性肿瘤的治疗中也已有报道^[1-8]。但在临床应用 ¹²⁵I 放射性粒子治疗结肠癌、直肠癌、前列腺癌、宫颈癌等恶性肿瘤的过程中,有时会发生吻合口瘘、肠出血、肠梗阻等并发症,而这些并发症的发生是否与 ¹²⁵I 放射性粒子植入有关,目前尚不明确。在肝癌或胰腺癌的粒子植入治疗过程中,有时会发现粒子移位至腹腔,而移位的粒子会对附近的肠壁产生何种的影响,是否会造成肠道穿孔。本研究旨在观察 ¹²⁵I 放射性粒子对犬肠黏膜、肠壁组织的影响。

本研究之所以采用犬作为实验动物,而不采用常用的纯种兔,是因为兔是草食动物,其肠管与人差异较大,而犬是杂食动物,其肠管与人相近似,采用犬所得出的实验结果可能更能代表在人体上的变化情况,更具有可信度。

本研究结果发现,粒子植入后实验犬一般情况良好,饮食及日常活动、大小便均无明显变化,说明犬肠壁粒子植入对犬的日常生活没有明显影响。A 组(即 14 d 组)肠壁基本没有明显变化,B 组(即 1 个月组)光镜下可见黏膜完整,无糜烂和溃疡形成,黏膜层可见不同程度淋巴细胞浸润,间质轻度水肿,电镜下可见多个上皮细胞粗面内质网扩张,线粒体空泡样变,细胞核内染色质边集,说明在 ¹²⁵I 放射性粒子植入 1 个月后,肠壁细胞发生了微观上的变化,但没有引起肠壁组织的糜烂及形成溃疡。C 组(即 2 个月组)光镜下可见肠壁部分纤维组织增生,电镜下可见个别细胞出现凋亡改变特征,说明在 ¹²⁵I 放射性粒子植入后 2 个月,犬肠壁因放射造成的损伤已恢复,¹²⁵I 放射性粒子对犬肠壁影响的最明显时间应是粒子植入后 1 个月左右,以后就会逐渐恢复。

马旺扣等^[9]观察了术中植入 ¹²⁵I 放射性粒子对犬小肠吻合口愈合情况的影响,2 周后观察发现,犬小肠吻合口愈合良好,实验组、对照组吻合口附近

肉眼观察、光镜检查未发现明显差异,仅电镜下观察到小肠黏膜上皮细胞线粒体空泡变性,与本研究结果吻合。

本研究经过观察犬肠壁植入 ¹²⁵I 放射性粒子后的变化,结果粒子植入后 1 个月肠壁变化最显著,可出现肠壁黏膜上皮细胞线粒体变性,粗面内质网扩张,染色质边集,2 个月时可逐步恢复,肠壁局部纤维化,但无糜烂和溃疡形成,也不影响犬的饮食和日常活动,说明犬肠壁植入 0.8 mCi 的 ¹²⁵I 放射性粒子是安全的,不会造成肠壁溃疡或穿孔。

本研究观察了 0.8 mCi 的 ¹²⁵I 放射性粒子对犬肠壁的影响,实验动物数量偏少,结果可能具有一定的偏差,今后将进一步研究比如 0.5、1.0 mCi 的 ¹²⁵I 放射性粒子,增加实验动物数量。另有文献报道^[10],不同种属间对辐射存在敏感性差异,趋势是进化程度愈高级者愈敏感,本研究用犬做实验动物,其结果用来直接指导临床尚存在一定局限性,需要在以后的研究中进一步完善。

[参考文献]

- [1] 黄振国,张雪哲,王 武,等. CT 引导下 ¹²⁵I 粒子植入在恶性肿瘤中的应用[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38: 921 - 925.
- [2] Taschereau R, Roy R, Pouliot J. Relative biological effectiveness enhancement of a ¹²⁵I brachytherapy seed with characteristic X rays from its constitutive materials [J]. Med Phys, 2002, 29: 1397 - 1402.
- [3] 曹贵文,崔新江,宁厚法,等. ¹²⁵I 放射性粒子治疗高位胆管癌的临床研究[J]. 当代医学-中国介入放射学, 2009, 3: 37 - 40.
- [4] 宁厚法,张凤莲,王 滨,等. CT 引导下经皮穿刺植入 ¹²⁵I 粒子治疗肺癌近期疗效观察[J]. 中国介入影像与治疗学, 2009, 6: 251 - 254.
- [5] 李 勇,冯贤松. ¹²⁵I 粒子术中植入治疗腹腔恶性肿瘤[J]. 腹部外科, 2005, 18: 96 - 97.
- [6] 王忠敏,黄 钢,陈克敏,等. CT 引导下 ¹²⁵I 粒子植入治疗复发性直肠癌的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 681 - 684.
- [7] 张 辉,莫日根. TACE 联合 CT 导向下 ¹²⁵I 放射性粒子植入治疗肝癌[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 702 - 704.
- [8] 张长宝,田建明,吕桃珍,等. 放射性 ¹²⁵I 粒子组织间植入治疗胰腺癌的疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 281 - 284.
- [9] 马旺扣,骆永基,曹钟华,等. 术中植入 ¹²⁵I 组织内放疗对外科吻合口愈合的影响[J]. 中华外科杂志, 2002, 40: 860 - 861.
- [10] 夏守萱. 放射生物学[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 1998: 237 - 238.

(收稿日期:2009-12-11)