

· 实验研究 ·

# 兔 V<sub>x</sub>-2 移植性肝癌模型的建立及其影像学表现

张洪新 王执民 曹伟 郭卫平 王义清 李文献 倪代会 关彦 韩瑞炀 樊爱玲 刘毅勇

【摘要】 目的 用 3 种不同植瘤方式建立稳定的兔 V<sub>x</sub>-2 移植性肝癌模型,分析移植性肝肿瘤的 DSA 影像特征。方法 60 只新西兰白兔随机分成 3 组,每组 20 只。第 1 组,将 V<sub>x</sub>-2 瘤细胞(约  $5 \times 10^7$  个)经肝动脉灌注注入兔的肝脏;第 2 组,将 V<sub>x</sub>-2 瘤细胞(约  $5 \times 10^7$  个)经剖腹途径接种于兔的肝左叶;第 3 组,将瘤组织块(约含  $10^6 \sim 10^8$  个瘤细胞)经剖腹途径植入兔肝左叶。之后,对 3 组兔比较观察:1. 不同方式植瘤的成活率;2. 肝内肿瘤体积变化和肿瘤生长率;3. 大体及镜下(光镜和电镜)瘤组织形态特征;4. 成熟模型的 DSA 表现。结果 1. 3 组植瘤成活率分别为 7/20、10/20、19/20,第 3 组植瘤成活率最高( $P < 0.05$ ),其瘤体呈指数性生长;2. 病理学及 CT 表明该瘤在肝组织中呈浸润式生长,其性状与移植于兔其它部位的 V<sub>x</sub>-2 鳞状细胞癌特征相似;3. DSA 影像示移植性肝肿瘤具有丰富的血供。结论 成功建立了兔 V<sub>x</sub>-2 移植性肝癌模型,瘤组织块种植方式成功率明显高于其他两种方法,为肝癌介入治疗的实验研究提供了可靠的大型动物模型。

【关键词】 兔; V<sub>x</sub>-2; 肝癌; 模型; 影像

**Building of transplanted model of V<sub>x</sub>-2 carcinoma in rabbit liver and its DSA features** ZHANG Hongxin, WANG Zhimin, CAO Wei, et al Department of Interventional Radiology, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China

【Abstract】 **Objective** To establish a stable transplanted model of V<sub>x</sub>-2 carcinoma in rabbit from three different transplanted methods, and analyze the DSA (digital subtraction angiography) features of the implanted tumors. **Methods** 60 white rabbits of New Zealand were divided into 3 groups at random, 20 for each group. In the first group, V<sub>x</sub>-2 carcinoma cells (about  $5 \times 10^7$ ) were infused via hepatic artery into the rabbit liver. For the second group, V<sub>x</sub>-2 carcinoma cells (about  $5 \times 10^7$ ) were implanted into the left lobe of the liver via laparotomic route and in the 3rd group with the same route as the 2nd group, a piece of tumor tissue (contained about  $10^6 \sim 10^8$  carcinoma cells) were implanted into the left lobe of the liver. And then a comparative observation was performed in 3 groups included: 1. the successful rate of implanted tumors; 2. the volume change and the growth rate of implanted tumors; 3. the biological features of implanted tumors in histopathology and electronic microscope photographs and DSA features of implanted tumors. **Results** The successful rates of transplanted tumors in the three groups were 7/20, 10/20 and 19/20 respectively. The successful rate of the 3rd group was the highest of the 3 ( $P < 0.05$ ) with growth rate as index number. Histopathology and electronic microscope photographs showed that the implanted tumors had infiltrated into the rabbit liver tissue, similar as the biological features of squamous cell carcinoma being transplanted in other sites of rabbits. DSA of the implanted hepatic tumors displayed a hypervascular nature. **Conclusions** It is successful to establish a rabbit model of V<sub>x</sub>-2 liver carcinoma cells transplanted into the rabbit liver with a piece of tumor tissue. The successful rate is obviously higher than the other two methods. The results make possible to gain a reliably mature larger tumor animal model for experimental study on interventional therapy of hepatic carcinoma.

【Key words】 Rabbit; V<sub>x</sub>-2; Liver tumor; DSA

国外文献资料<sup>[2-5]</sup>,并在此基础上进行改进,建立了兔 V<sub>x</sub>-2 肝癌改良模型,使其成功率明显提高。还观察了 DSA 等影象学特征,为提高临床介入治疗肝癌效果的实验研究提供了可靠的实验数据。现将结果报道如下。

材料和方法

一、材料

60 只新西兰白兔,体重 2.5~2.7kg/只,雌雄各半,由大学动物实验中心提供。兔 V<sub>x</sub>-2 癌株由日本京都 Funabashi Farm 公司提供,癌株种类为 V<sub>x</sub>-2 鳞状细胞癌。Siemens 125mA、Polydros-100 附带 DSA 的大功率 X 线机,Cook 2/3FMag 微导管(顶端自塑成“C”形)。

二、方法

(一) V<sub>x</sub>-2 瘤细胞的复苏与培养 取冰冻 V<sub>x</sub>-2 瘤细胞悬液,按一般细胞培养技术进行复苏后离心 5min(800r/min)<sup>[6]</sup>。除去上清液,加入 PBS 液用玻璃棒搅匀,取悬液置于 RPMI 1640 培养液中,按文献<sup>[7]</sup>细胞培养传代,台盼蓝染色并作死、活细胞计数,将培养液调制成 10<sup>7</sup> 个/mm<sup>3</sup> 活细胞浓度。

(二) 实验动物分组 将新西兰兔随机分为 3 组,每组 20 只。第 1 组: X 线透视下,经股动脉插入导管至胃肝动脉,注入瘤细胞(浓度 5 × 10<sup>7</sup> 个/mm<sup>3</sup>)悬液 1.0ml/只。第 2 组:开腹直视下,充分暴露兔肝左中央叶,经肝包膜注入瘤细胞(浓度 5 × 10<sup>7</sup> 个/mm<sup>3</sup>)悬液 1.0ml/只。第 3 组(改良法):开腹直视下,充分暴露兔肝左中央叶,经肝包膜注入生理盐水与瘤块的混悬液约 1.0ml/只。瘤块取自兔后腿外侧肌肉接种瘤株 2 周后的实质性包块,切取包块边缘生长旺盛的鱼肉样组织,用眼科剪剪为 0.2~0.3mm<sup>3</sup> 块,与生理盐水混悬成约 10<sup>6</sup>~10<sup>8</sup> 个瘤细胞/mm<sup>3</sup>。

(三) 实验操作 ① 兔经戊巴比妥钠(30mg/kg)静脉麻醉。② 将兔麻醉后,置于仰卧位固定,右侧腹股沟备皮消毒后,经股动脉搏动处沿其纵轴切开皮肤。钝性分离暴露右侧股动脉,夹住近端暂时切断血供后,用 4 号丝线提起远端股动脉,用眼科剪剪开一小斜口,将导管鞘插入固定,随后导入 2/3F 微导管,在 X 线透视下,间断注入 600g/L 复方泛影葡胺以显示顶端位置,插管至胃肝动脉行数字减影血管造影(DSA)。③ CT、MRI 检查。

(四) 观察指标 ① 观察不同接种途径的成功率。② 分别在 7、10、14、17 和 21d 时利用 B 超监测

肿瘤的体积变化( $V = 0.5a \times b^2$ , a 和 b 分别是最大和最小直径),并计算肿瘤生长率(tumor growth rate,TGR)。③ 观察瘤组织大体及镜下形态学。④ 观察兔 V<sub>x</sub>-2 移植性肝癌的 DSA、CT、MRI 影像特征。

(五) 统计学处理 Student's t test, Mann-Whitney U test,  $P < 0.05$  有统计学意义。

结 果

一、不同接种途径的成功率

第 1 组植瘤成功率最低,与第 2 组比较,差异无显著性( $P > 0.05$ ),第 3 组与上述两组比较,差异有显著性( $P < 0.05$ )。详见表 1。

二、肿瘤体积变化和生长率(TGR)

接种 7、10 和 14d 后的肿瘤体积、直径增长缓慢,TGR 分别为 58.9%、61.4%,两者差异无显著性( $P > 0.05$ )。接种 17d 的肿瘤体积、直径较前增长迅速,TGR 为 93.9%,与前比较差异有显著性( $P < 0.05$ )。接种 21d 的肿瘤体积、直径较前增大缓慢,TGR 为 60.6%,与前比较差异无显著性( $P > 0.05$ )。详见表 2。

表 1 不同接种途径的成功率比较 (n = 20)

组别	接种兔数	荷瘤兔数	成功率
1	20	7	7/20
2	20	10	10/20
3	20	19	19/20 <sup>a</sup>

与第 1、2 组比,<sup>a</sup>  $P < 0.05$

表 2 不同接种时间的肿瘤体积、肿瘤直径及 TGR (n = 36,  $\bar{x} \pm s$ )

接种天数	d (cm)	l (cm)	V (cm <sup>3</sup> )	TGR (%)
7	0.76 ± 0.03	0.53 ± 0.03	0.111 ± 0.030	—
10	0.97 ± 0.03	0.66 ± 0.04	0.213 ± 0.046	58.9
14	1.26 ± 0.02	0.82 ± 0.05	0.44 ± 0.088	61.4
17	1.67 ± 0.04	1.20 ± 0.05	0.852 ± 0.135	93.9 <sup>a</sup>
21	2.35 ± 0.13	1.37 ± 0.07	2.21 ± 0.267	60.6

TGR =  $(a_2b_2 - a_1b_1) / a_1b_1 \times 100$ ,<sup>a</sup> 与 14d 时比较  $P < 0.05$

三、肿瘤形态学观察

大体观察(见图 1a、b):处死荷瘤兔,剖腹见肿瘤在肝实质内呈结节状,无包膜。肿瘤结节呈灰白色,鱼肉样,质硬,其内可见丰富的供瘤血管。光镜:低倍镜下可见肝内浸润性癌巢,与肝实质无明显边界,间质分界不清,结缔组织较少,癌巢边缘分布着被浸润的肝索结构。肿瘤细胞分散排列,可见纤维间隔,新生毛细血管丰富。高倍镜下可见瘤细胞体积大,形态不规则,细胞呈不规则排列。胞浆丰富,淡红染色,核肥大,其大小及形态各异,染色浓淡不

均,核分裂像多见。间质内可见淋巴细胞、浆细胞浸润。电镜下可见瘤细胞呈多形性,大小不等,常见分裂相。细胞间连接较松散,偶见桥粒。细胞表面有许多短小微绒毛伸入到相邻的细胞间隙。核大畸形,核膜清楚,常染色质丰富,染色颗粒较粗,可见核内假性包含物,核仁明显,可见多个核仁。胞浆内有丰富的游离核蛋白体,散在线粒体,高尔基复合体及分泌颗粒,并可见成束的张力原纤维,提示为中分化鳞癌。

四、肿瘤 DSA 影像特征

经微导管注入适量造影剂后,胃肝动脉显影良好,胃的轮廓及胃底动脉清晰显示。肝的轮廓显示良好,肝实质显影浓密,其内供血肝动脉分支显影欠清晰。箭头所示为两个瘤染色区,显影浅淡,其周围可见粗大的供瘤动脉和其分支,被瘤体推压成“抱球状”,瘤区内部可见网片状瘤染色(图 2)。

五、肿瘤 CT、MRI 影像特征

瘤体呈占位性改变,密度明显低于正常肝组织(图 3 A)。

讨 论

一、改良 Vx-2 肝癌模型的建立

本肿瘤细胞株起源于 Shope 病毒诱发的兔乳头

状瘤衍生的鳞癌,经过 72 次移植传代后正式建立株,命名为 Vx-2。它是一种可移植的瘤株,可接种到兔的肾脏、肝脏、肌肉等组织器官内,制成原位肿瘤动物模型<sup>[8]</sup>。本实验采用瘤块注射法复制的 Vx-2 兔肝癌模型,经肿瘤形态学观察证实,与 Vx-2 瘤株在兔其它部位移植的肿瘤性状相似,且具有肝癌的特性,为中分化鳞癌。

二、Vx-2 瘤生长特性分析

本实验结果显示,瘤株种于肝脏成活后呈指数性生长,2~3 周生长最旺盛,其体积迅速增大,切面呈实质性,中心无变性坏死,此阶段为供瘤血管形成期,毛细血管大量形成,供养丰富。进行肿瘤传代、模型制作及进行实验研究时,不宜太晚,一般以 4 周为宜,以免因肿瘤坏死和转移影响实验结果<sup>[9,10]</sup>。

三、Vx-2 瘤移植途径的探讨

瘤细胞在体种植成活依赖于两个条件:浓度和环境。文献报道瘤细胞浓度最好在  $10^6$  个/ $\text{mm}^3$  以上,局部环境应为血供充足、营养丰富的组织,如肌肉、肝脏等<sup>[11]</sup>。本实验中第 1 组经动脉种植,因瘤细胞浓度被血液稀释,且到达肝实质时分散于肝窦内,使浓度进一步降低,易被机体免疫细胞清除,故成瘤率较低(7/20);第 2 组瘤细胞局部种植,因瘤细胞对新的生存环境需要适应,其适应力与机体免疫

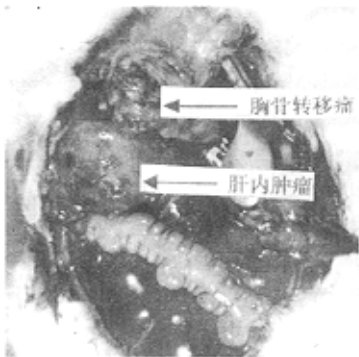


图 1a 兔 Vx-2 肝癌大体标本照片(在体)

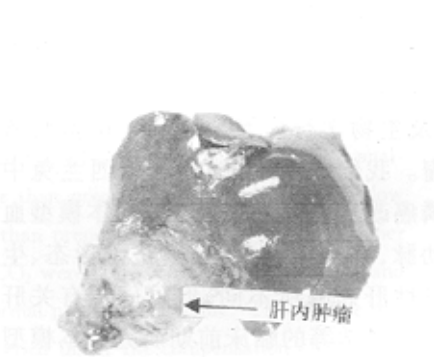


图 1b 兔 Vx-2 肝癌大体标本照片(离体)

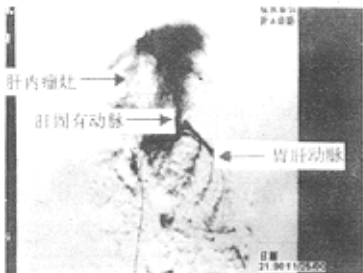


图 2 兔 Vx-2 肝癌肝动脉 DSA 万方数据

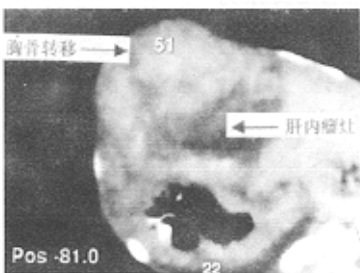


图 3 兔 Vx-2 肝癌 CT 表现

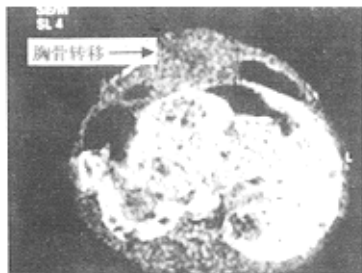


图 4 兔 Vx-2 肝癌 MRT 表现

力成负相关,局部瘤细胞浓度与营养、血供的需求成正相关,故成瘤率仍低(10/20),第3组瘤块移植(改良组),保证了瘤细胞正常生长的浓度,组织块成为瘤细胞抵御机体免疫力的屏障,延缓了清除过程,增强了对新环境的适应力,故成瘤率高(19/20)。

#### 四、Vx-2 移植性肝癌的 DSA、CT、MRI 影像特征分析

兔血管较细,所充盈的造影剂的体积很少,在一般 X 线透视下难以显示肝动脉的次级分支和血管形态或肿瘤实质染色现象<sup>[12]</sup>。本实验示,兔肝实质显影良好,但血管走行及分支显影亦欠清晰。本文改良组移植之 Vx-2 癌肿外周可见由肝动脉分出的肿瘤滋养血管抵达肿瘤并绕行,滋养血管较粗大且血管密度较高,其分支深入肿瘤内部,通过供瘤血管可勾画出肿瘤的轮廓<sup>[13]</sup>。本文移植之癌肿病理形态学表现为肝鳞癌(非肝细胞癌),但为血供丰富的实体瘤,肿瘤内含有丰富的滋养血管,无明显的血窦腔,直径大于 2.0cm 的肿瘤中央常有较明显的坏死灶,具有原发性肝癌的某些特点。由于兔呼吸频率快,造影时无法屏息,故肝顶有图像伪影。肿瘤边缘染色较浓、中心部浅淡,与中心坏死灶无供血有关。CT、MRI 显示移植瘤体为占位性改变,密度明显低于正常肝组织,与原发性肝癌的表现相似。

#### 五、本模型在介入领域的应用前景

肿瘤动物模型在肿瘤防治研究中的作用十分重要。理想的肿瘤动物模型应当在肿瘤的发生部位、组织类型、病因及生物学行为等方面尽量模拟所需研究的人类肿瘤。我们用 Vx-2 瘤株在新西兰兔中建立移植性肝鳞癌改良模型,经实验证实,本模型血供主要来自肝动脉,且血供丰富,虽其组织形态、生物学特性与原发性肝癌有所不同,但可用作有关肝癌治疗学及肝癌影像学等的临床前期研究。本模型为介入方式治疗肝癌的实验研究提供了一种重复性好的大动物模型。鳞癌细胞与肝癌细胞生物学特性及药物敏感性有一定区别,但不是本质性差别,作为

肝癌的近似模型,对临床评价各种介入治疗方案的疗效及抗癌药物的筛选等均有重要意义。

#### 参 考 文 献

- 1 滕皋军. 重视基础实验研究,推动介入放射学的可持续发展. 介入放射学杂志, 2001, 10: 129-130.
- 2 罗沈茹. Vx-2 兔肺癌模型的制作及应用. 中华放射肿瘤学杂志, 1992, 1: 21.
- 3 Kingure T, Harada T, Yuri Y, et al. Ultrasound-guided microwave thermotherapy on a Vx-2 carcinoma implanted in rabbit kidney. *Ultrasound Med Biol*, 1995, 21: 649-655.
- 4 Leander T, Harada T, Yuri Y, et al. CT and MR imaging of the liver using liver specific contrast media. A comparative study in a tumor model. *Acta Radiol*, 1996, 37: 242-249.
- 5 Matsumura T, Moriyasu F, Kono Y, et al. Contrast-enhanced power Doppler imaging of the liver-preliminary animal study. *Nippon Rinsho*, 1998, 56: 985-989.
- 6 严惠芳, 傅文君, 任文龙, 等. 可移植性动物肿瘤株的冻存和复苏. *医药工业*, 1986, 17: 28-29.
- 7 Prat F, Centarti M, Sibille E, et al. Extracorporeal high-intensity ultrasound for Vx-2 liver tumors in the rabbit. *Hepatology*, 1995, 21: 832-836.
- 8 Alexander T, Swistel MD, Janes R, et al. Intraarterial versus intravenous adriamycin in the rabbit Vx-2 tumor system. *Cancer*, 1984, 53: 1937-1940.
- 9 Hanahan D, Folkman J. Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during tumorigenesis. *Cell*, 1996, 86: 353-364.
- 10 Morgon J, Pake H. Metastases: mechanisms, pathways and cascades. *AJR*, 1995, 164: 1075-1082.
- 11 Okada M, Kudo S, Saina T, et al. Antitumoral efficacy and pharmacokinetic properties of pirarubicin upon hepatic intra-arterial injection on the rabbit Vx-2 tumor model. *Br J Cancer*, 1995, 71: 518-524.
- 12 Tanaka H, Taniguchi T, Mugitani Y, et al. Intraarterial administration of the angiogenesis inhibitor TNP-470 blocks liver metastasis in a rabbit model. *Br J Cancer*, 1995, 72: 650-653.
- 13 Zhao ZX, Du JH, Wang XH, et al. Pharmacokinetic study of intraarterial hepatic pirarubicin-lipiodol administration in rabbit bearing Vx-2 tumor. *Chin J Exp Surg*, 1998, 15: 244-245.

(收稿日期: 2001-07-30)



# 兔Vx-2移植性肝癌模型的建立及其影像学表现

作者：[张洪新](#)，[王执民](#)，[曹伟](#)，[郭卫平](#)，[王义清](#)，[李文献](#)，[倪代会](#)，[关彦](#)，[韩瑞炀](#)，[樊爱玲](#)，[刘毅勇](#)

作者单位：[710038, 西安, 第四军医大学唐都医院介入放射科](#)

刊名：[介入放射学杂志](#) [ISTIC](#) [PKU](#)

英文刊名：[JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)

年，卷(期)：2002，11(3)

被引用次数：19次

## 参考文献(13条)

1. [滕皋军](#) [重视基础实验研究，推动介入放射学的可持续发展](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2001(03)

2. [罗沈茹](#) [Vx-2兔肺癌模型的制作及应用](#)[期刊论文]-[中华放射肿瘤学杂志](#) 1992

3. [Kingure T.](#)[Harada T.](#)[Yuri Y](#) [Ultrasound-guided microwave thermotherapy on a Vx-2 carcinoma implanted in rabbit kidney](#) 1995

4. [Leander T.](#)[Harada T.](#)[Yuri Y](#) [CT and MR imaging of the liver using liver specific contrast media.A comparative study in a tumor model](#) 1996

5. [Matsumua T.](#)[Moriyau F.](#)[Kono Y](#) [Contrast-enhanced power Doppler imaging of the liver-preliminary animal study](#) 1998

6. [严惠芳.](#)[傅文君.](#)[任文龙](#) [可移植性动物肿瘤株的冻存和复苏](#) 1986

7. [Prat F.](#)[Centarti M.](#)[Sibille E](#) [Extracorporeal high-intensity ultrasound for Vx-2 liver tumors in the rabbit](#) 1995

8. [Alexander T.](#)[Swistel MD.](#)[Janes R](#) [Intraarterial versus intravenous adriamycin in the rabbit Vx-2 tumor system](#) 1984

9. [Hanahan D.](#)[Folkman J](#) [Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during tumorigenesis](#) 1996

10. [Morgon J.](#)[Pake H](#) [Metastases:mechanisms pathways and cascades](#) 1995

11. [Okada M.](#)[Kudo S.](#)[Saina T](#) [Antitumoral efficacy and pharmacokinetic preproperties of pirarubicin upon hepatic intra-arterial injection on the rabbit Vx-2 tumor model](#) 1995

12. [Tanaka H.](#)[Taniguchi T.](#)[Mugitani Y](#) [Intraarterial administration of the angiogenesis inhibitor TNP-470 blocks liver metastasis in a rabbit model](#) 1995

13. [Zhao ZX.](#)[Du JH.](#)[Wang XH](#) [Pharmacokinetic study of intraarterial hepatic pirarubicin-lipiodol adminstration in rabbit bearing Vx-2 tumor](#) 1998

## 相似文献(10条)

### 1. 学位论文 [童树友](#) [兔口腔Vx-2肿瘤模型建立的实验研究](#) 2008

Vx-2肿瘤细胞株广泛用于建立临床各种疾病的试验研究，该瘤株具有易于移植、生长迅速和侵袭性强的特点其形态学和生物学特性与人鳞状细胞癌相似；可接种于多种类型兔的多个部位，我们应用兔Vx-2肿瘤细胞株建立口腔Vx-2肿瘤动物模型，期望为进一步研究口腔颌面部肿瘤提供一种适用的动物实验模型。

方法：首先对Vx-2肿瘤细胞株进行相应的复苏培养传代，建立荷瘤兔从而获得实验中移植需要的肿瘤组织块；30只新西兰大白兔，雌雄不限，兔龄2-3月，体重1.5~2.0kg，并随机分为两组，均在标准实验室饲养保证载体具有较高的相似性；从荷瘤兔身上取肿瘤组织并制备成移植所用的一定大小肿瘤组织块，采用口内和口外两种途径植入Vx-2肿瘤细胞株，建立兔颊部Vx-2肿瘤模型，然后通过观察载瘤兔精神、食欲、活动对两组试验兔进行比较，对肿瘤一般生长状况即肿瘤体积的测量进一步对两组试验兔进行比较，最后对肿瘤组织做病理HE染色、流式细胞仪检测肿瘤细胞凋亡率来对两组肿瘤性质进行比较，从而对两种植入方法在成瘤率上有无显著性差异和对兔颊部Vx-2肿瘤的基本特质进行初步探索。

结果：

无论口内、口外哪种方法植入Vx-2肿瘤细胞组织块，2周后均可成功的建立兔颊部Vx-2肿瘤模型，成瘤率为100%，且整个建模过程操作简单，接种成功率高。两组载瘤兔精神、饮食、活动等特点基本无明显差异。观察动物模型发现Vx-2肿瘤经历了肿瘤迅速增长、肿瘤中心坏死、表面破溃等阶段，生存期约为4~6周，对其肿瘤体积的粗略测量发现两组肿瘤体积在生长速度上无显著性差异，对肿瘤组织做HE染色提示为低分化鳞状细胞癌，这与以前诸多学者研究结果相同。两组肿瘤组织凋亡率之间比较也无显著性差异(P>0.05)。

结论：

过Vx-2肿瘤细胞株接种而建立的兔口腔颌部鳞癌模型具有在短时间内易于建立、性质稳定、重复性好、成瘤率高、操作简单等多种特点,组织学观察为鳞状细胞癌表现,为口腔鳞癌的生物学、治疗学等实验研究,将提供一个大型的良好的动物模型。且在本实验中采用Vx-2肿瘤组织块兔口内、口外两种途径植入建立动物模型发现两种方法无论在肿瘤性质、肿瘤生长特点等均无显著性差异。

2. 学位论文 [司海鹏 高强度聚焦超声治疗兔胫骨VX<sub>2</sub>移植性骨恶性肿瘤及治疗后HSP70, CD25变化](#) 2003

第一部分:兔胫骨VX<sub>2</sub>移植性骨恶性肿瘤模型的建立及生物学特性观察目的:建立兔胫骨VX<sub>2</sub>移植性骨恶性肿瘤模型并观察其生物学特性和TSGF水平改变。方法:将27只实验兔麻醉后,无菌条件下操作,于右胫骨上端内侧用克氏针钻孔,将2粒VX<sub>2</sub>肿瘤组织块植入到兔的胫骨骨髓腔内。27只实验兔随机分为9组,除一组观察自然生存期外,余8组分别于1-8周后分批处死,进行X线、大体、光镜、电镜观察其生长及转移特性。并在移植后2-3周用分光光度计测血中TSGF值。结论:此模型移植成功率较高,生物学特性稳定,转移模式与人骨恶性肿瘤转移方式相似,是研究骨恶性肿瘤的较理想的动物模型方法之一。X线、TSGF二者结合可了解肿瘤的生长情况。第二部分HIFU治疗兔胫骨VX<sub>2</sub>移植性骨恶性肿瘤及治疗后HSP70、CD25变化目的:探讨HIFU治疗兔VX<sub>2</sub>移植性骨恶性肿瘤的有效性及其治疗前后的免疫学变化。方法:45只新西兰大白兔随机分为HIFU治疗组(n=35),正常对照组(n=10),将治疗组35只VX<sub>2</sub>骨恶性肿瘤模型荷瘤兔于接种后2-3周留取5只作为治疗疗效观察,余30只荷瘤兔分别于HIFU治疗后不同时间(即刻、1天、3天、7天、14天、21天)观察HSP70表达情况(SPF法进行免疫组织化学染色),并在治疗前后2周分别抽血测肿瘤相关物质(TSGF、CD25,从血液学变化观察HIFU治疗疗效及免疫学改变。结果:①治疗前肿瘤组织HSP70阳性表达细胞数量少且呈散在分布。从治疗后即刻直到21天肿瘤细胞HSP70一直呈强阳性表达,阳性表达的细胞数较治疗前明显增加(P<0.001)。②治疗前荷瘤兔CD25为7.83±2.03与正常兔13.18±3.47比较有明显差异(P<0.005),治疗后CD25增高为15.55±2.69,与治疗前7.83±2.03比较有显著差异(P<0.001)。③TSGF值治疗组52.7±7.99U/ml明显值小于荷瘤兔组70.1±10.4U/ml(P<0.01)。结论:HIFU是治疗兔移植性骨恶性肿瘤的一种有效手段,可能通过某种机制呈特异性抗原(如HSP70)给T细胞,刺激T细胞增殖,激活机体免疫系统,发挥一定免疫促进作用。

3. 期刊论文 [杨积慧.颜志平.王建华.罗剑钧.陈颐.王平.刘清欣.王永刚.陈颖.YANG Jihui.YAN Zhipin.WANG](#)

[Jianhua.LUO Jianjun.CHEN Yi.WANG Pin.LIU Qinxin.WANG Yonggang.CHEN Ying 不同粒径ContourSe微球栓塞肝动脉治疗兔VX-2移植性肝癌的实验研究 -中国临床医学2009, 16\(1\)](#)

目的:研究不同粒径ContourSe微球对兔VX-2移植性肝癌的栓塞作用及对正常肝组织的影响,初步确定ContourSe微球肝动脉栓塞治疗肝癌的最佳粒径范围。方法:经剖腹途径将VX-2瘤粒悬液直接注入兔肝实质内建立兔VX-2移植性肝癌模型,共30只兔。用不同粒径的ContourSe微球对兔VX-2移植性肝癌模型行肝动脉栓塞治疗,根据使用ContourSe微球粒径的不同分为5组,第1组(n=6):注入1mL 0.9%氯化钠液,作为对照组;第2组(n=6):用ContourSe微球(100~300 μm)栓塞;第3组(n=6):用ContourSe微球(300~500 μm)栓塞;第4组(n=6):用ContourSe微球(500~700 μm)栓塞;第5组(n=6):用ContourSe微球(700~900 μm)栓塞。栓塞术前行CT扫描了解兔肝肿瘤大小,栓塞术后定期处死作肝脏大体标本观察和组织学检查,了解肿瘤大小及坏死程度、正常肝组织损害情况和腹腔脏器并发症。结果:兔肝肿瘤种植成功率达100%。各组兔肝肿瘤生长率的平均值分别为,第1组:2.5450;第2组:1.3711;第3组:1.5263;第4组:1.9431;第5组:2.1699。第2组与第3组比较无明显差异(P=0.195),此2组与其余3组比较均有显著差异(P<0.001)。第2组及第3组肿瘤坏死均以重度坏死为主,尤其第2组坏死率最高。第2组兔肝可见多发灶状坏死,汇管区可见胆管壁坏死,肝纤维结缔组织间隔亦可见坏死溶解改变。结论:(1)小于500 μm的ContourSe微球能较有效地阻断肿瘤血供,抑制肿瘤生长;(2)100~300 μm ContourSe微球组虽然肿瘤坏死最明显,但可以引起正常肝组织胆道及肝内结缔组织坏死,临床使用须在超选择插管的前提下谨慎使用;(3)300 500 μm ContourSe微球最适于临床肝肿瘤的栓塞治疗。

4. 学位论文 [王兴华 能量多普勒声学造影对实验性兔VX<sub>2</sub>肝癌超声造影及微波治疗研究](#) 2001

目的:探讨能量多普勒声学造影技术在兔VX<sub>2</sub>肝肿瘤中的应用价值。结论:能量多普勒声学造影明显提高兔肝VX<sub>2</sub>肝肿瘤血流的显率。目的:探讨术中微波凝固治疗种植性兔肝VX<sub>2</sub>肿瘤有的有效性,并应用能量多普勒声学造影对微波治疗后进行疗效评价。结论:微波凝固即刻超声增强区与大体标本变性坏死区相差较大,2周后超声示肿块边缘清晰,超声增强区明显扩大,与实际坏死区域对应较好;能量声学造影能早期评价微波凝固治疗VX<sub>2</sub>肿瘤的疗效,残存瘤组织表现为肿瘤内持续造影增强。

5. 期刊论文 [李广琪.陈毓秀.康军.张洪新.LI Guang-qi.CHEN Yu-xiu.KANG Jun.ZHANG Hong-xin 兔肝Vx-2移植癌改良模型的建立 -武警医学院学报2007, 16\(4\)](#)

[目的]建立稳定的兔Vx-2移植性肝癌模型,探讨不同植瘤方式的成功率。[方法]60只新西兰白兔随机分3组,每组20只。第1组,将Vx-2瘤细胞(5×10<sup>7</sup>个)经肝动脉灌注注入兔的肝脏;第2组,将Vx-2瘤细胞(5×10<sup>7</sup>个)经肝包膜接种于2组兔的肝左叶;第3组,将瘤组织块(约含106-108个瘤细胞)经肝包膜植入肝左叶。观察:1.不同方式植瘤的成活率;2.B超测定肝内肿瘤7d、10d、14d、17d、21d时的大小,并计算肿瘤生长率;3.大体及镜下(光镜和电镜)瘤组织形态特征。[结果]3组植瘤成活率分别为7/20、10/20、19/20,改良组植瘤成活率最高(P<0.05),瘤体呈指数性生长。病理学表明该瘤在肝组织中呈浸润式生长,其性状与移植于兔其它部位的Vx-2鳞状细胞癌特征相似。[结论]成功建立了兔Vx-2移植性肝癌模型,瘤组织块种植方式成功率明显高于动脉途径和细胞液注射方式,为肝癌介入治疗的基础及临床研究提供了成熟的大型实验动物模型。

6. 学位论文 [王少春 超声引导一次性大剂量经皮乙酸注射治疗早期兔VX<sub>2</sub>肝肿瘤的实验研究](#) 2003

目的:旨在通过对比研究超声引导一次性大剂量经皮乙酸注射(percutaneousaceticacidinjection, PAI)治疗早期兔VX<sub>2</sub>肝肿瘤的疗效,探讨一次性大剂量PAI应用于小儿肝母细胞瘤治疗的可行性。方法:采用瘤块埋植法复制兔VX<sub>2</sub>肝肿瘤模型,接种第10天将32只荷瘤兔随机均分为4组,并按组别给予不同治疗措施,即:空白对照组、常规经静脉阿霉素化疗组、超声引导经皮阿霉素注射(percutaneousadriamycininjection, PADM)组及超声引导一次性大剂量PAI组。采用二维超声、彩色多普勒超声、声学造影等技术观测治疗前后不同时间点VX<sub>2</sub>肝肿瘤的变化;观察荷瘤兔自然生存时间、体重变化;通过超声介入活检和尸解组织的病理学检查,综合对比不同疗法的疗效。结论:兔VX<sub>2</sub>肝肿瘤类似人类肝母细胞瘤。一次性大剂量PAI早期治疗能有效地灭活原位VX<sub>2</sub>肝肿瘤,提高荷瘤兔的生存质量和生存时间,并且该治疗利于肝脏修复,不存在骨髓抑制及耐药性,避免了化疗药物的毒、副作用,是较理想的局部治疗方式之一。一次性大剂量PAI在小儿肝母细胞瘤的治疗中有极其广阔的应用前景。

7. 期刊论文 [张洪新.曹伟.王执民.郭卫平.王义清.李文献.倪代会.刘毅勇.樊爱琳.刘燕 兔肝Vx-2移植癌改良模型的建立 -肿瘤防治研究2002, 29\(1\)](#)

目的培养、建立稳定的兔肝Vx-2移植瘤模型,探讨不同植瘤方式的成功率。方法 60只新西兰白兔随机分3组,每组20只。分别以不同的方式将Vx-2瘤细胞植入兔的肝脏。观察:1.不同方式植瘤的成活率;2.B超测定肝内肿瘤7d、10d、14d、17d、21d时的大小,并计算肿瘤生长率;3.大体及镜下(光镜和电镜)瘤组织形态特征。结果 1.三组植瘤成活率分别为7/20、10/20、19/20,改良组植瘤成活率最高(P<0.05),瘤体呈指数性生长;2.病理学及CT表明该瘤在肝组织中呈浸润式生长,其性状与移植于兔其它部位的Vx-2鳞状细胞癌特征相似。结论成功建立了兔肝Vx-2移植瘤模型,瘤组织块种植方式成功率明显高于其它两组方式,为肝癌介入治疗的基础及临床研究,提供了成熟的大型实验动物模型。

8. 学位论文 [姜露莹 兔VX<sub>2</sub>肾癌生物学行为的超声监测和碘醇对其血流显像影响的研究](#) 2005

本文探讨兔肾癌模型的制作方法:采用超声动态监测肾癌的生物学生长特征及其基础;研究碘佛醇对兔VX2肾癌的超声血流显像的作用,判断肾癌的血供情况,为肾肿瘤的定性诊断提供理论依据,结果表明,兔VX2肾癌生物学生长的超声监测证明肿瘤形成需经长期适应微环境,初步形成和进展的过程:动态超声连续监测对早期肾癌的诊断有非常重要的意义;碘佛醇对VX2肾癌超声血流显像起增强作用,作用机理可能为碘佛醇作为血液中的流动散射体,增加了超声的散射界面。

9. 期刊论文 [郭卫平.刘燕.王执民.张洪新.曹伟.刘毅勇.樊爱琳 兔肝Vx-2移植癌改良模型的建立 -中国医学影像技术2002, 18\(5\)](#)

目的建立稳定的兔Vx-2移植性肝癌模型,探讨不同植瘤方式的成功率。方法将60只新西兰白兔随机分3组,每组20只。观察:①不同方式的成活率;②B超监测肿瘤生长,并计算肿瘤生长率;③瘤组织形态特征。结果①改良组植瘤成活率最高(P<0.05),瘤体呈指数性生长;②该瘤在肝组织中呈浸润式生长,其性状与移植于兔其他部位的Vx-2鳞状细胞癌特征相似。结论成功建立了兔Vx-2移植性肝癌模型,瘤组织块种植方式成功率明显高于其他方法。

10. 学位论文 [杨亚汝](#) [微小肝癌的动态超声、CT监测及其生物学特征的对照研究](#) 2004

我们通过动物模型,经超声、CT动态监测,从肿瘤生物学生长特性入手,重点研究:第一部分 兔VX<sub>2</sub>肝癌模型的建立及超声、CT的监测 目的:1、观察不同方法建立兔VX<sub>2</sub>肝癌模型的成瘤率及成瘤时间;2、评价超声、CT在兔VX<sub>2</sub>肝癌模型监测中的应用价值。材料及方法:将新西兰大白兔40只,随机分成两组。A组实验兔8只,用注射器抽取0.5mlVX<sub>2</sub>瘤细胞滤液,在超声定位下经皮进针注射到肝脏左中央叶。B组实验兔32只,常规消毒后,正中中线开腹,将1mm<sup>2</sup>大小的瘤块直接植入肝脏左中央叶,逐层缝合腹膜、肌肉及皮肤。应用超声仪及螺旋CT对实验兔接种区在不同时间进行动态监测,观察肿瘤生物学特性,与影像学检查相对应处死实验兔,取出荷瘤肝脏进行大体病理学检查及显微镜下检查。将全部资料进行统计学分析。结论:兔VX<sub>2</sub>肝癌模型的成功制备,为研究人类肝癌超声及CT的表现特征提供了有价值的动物模型。两组兔VX<sub>2</sub>肝癌模型制作方法皆简便易行,有较高的原位成瘤率,包块埋植法实验周期较短,两种方法都适合于影像学监测。超声及CT检查都是监测兔VX<sub>2</sub>肝癌模型的有效影像学手段。第二部分 微小肝癌的动态超声、CT监测及其生物学特征 目的:1、阐述微小肝癌的CT、超声诊断特征及其形成基础;2、研究微小肝癌影像学表现与VEGF表达的关系。材料及方法:将新西兰大白兔24只,分成两组:实验组由第一部分B组中含直径≤10mm单一肿瘤结节的实验兔组成,共计12只。对照组接种方法与实验组不同的是以同等大小的自体腹壁肌肉替代VX<sub>2</sub>瘤块,共计12只。应用超声仪及螺旋CT对实验兔接种区在不同时间进行监测,观察肿瘤生长特性,与影像学检查相对应处死实验兔,取出荷瘤肝脏进行病理学检查及VEGF的免疫组化检测。进行统计学卡方检验分析。第三部分 碘造影剂(碘佛醇)对CDFI在兔VX<sub>2</sub>微小肝癌血管显像中的作用及机理 目的:1、观察碘造影剂对CDFI在兔VX<sub>2</sub>微小肝癌血管显像中的作用;2、分析碘造影剂对CDFI在兔VX<sub>2</sub>微小肝癌血管显像中的作用机理。材料及方法:12只实验兔由第一部分B组中含直径≤10mm单一肿瘤组成。将实验兔用0.5%戊巴比妥钠(1ml/kg)溶液经耳缘静脉麻醉,采用1-2ml/s团注法经兔耳缘静脉快速注入碘佛醇注射液(2ml/kg),分别记录平扫和增强后(连续10min)各种瘤内部回声及肿瘤周围正常肝组织,肿瘤血供情况,并进行分级。将资料进行统计分析。

引证文献(19条)

1. [朱妍](#) [兔VX2肝癌模型的建立的综述](#)[期刊论文]-[当代医学](#) 2010(1)
2. [康娟](#),[吴小翎](#),[张勇](#),[许川山](#),[汪朝霞](#),[朱叶锋](#),[王志刚](#) [载多西紫杉醇脂质超声微泡造影剂对兔VX2肝癌增殖和凋亡的作用](#)[期刊论文]-[中国超声医学杂志](#) 2009(7)
3. [Xicai Cao](#),[Bin Li](#),[Xiaona Song](#),[Yong Liu](#),[Xiaodong Wang](#),[Jinsheng Wang](#),[Zhibin Fan](#),[Yan Han](#),[Fuxian Jiang](#) [经皮瘤内注射32P-玻璃微球治疗肝癌剂量与生物效应的实验研究](#)[期刊论文]-[中德临床肿瘤学杂志\(英文版\)](#) 2008(10)
4. [刘煜昊](#),[葛海燕](#),[李淑萍](#),[柯博](#),[常卓琳](#),[沈蓉蓉](#) [兔Vx2后肢肌肉和肝脏移植的传代方法比较](#)[期刊论文]-[同济大学学报\(医学版\)](#) 2008(4)
5. [康娟](#),[刘瑶](#),[吴小翎](#),[王志刚](#),[许川山](#),[李攀](#),[汪朝霞](#),[陈松](#) [载多西紫杉醇脂质微泡超声造影剂的制备及其性质](#)[期刊论文]-[中华超声影像学杂志](#) 2008(8)
6. [张鹏国](#),[周庆伟](#),[袁庆海](#),[郑维民](#),[张宇晨](#),[宫心扣](#),[韩冰](#),[黄革](#),[杨海山](#) [As203对兔Vx2软组织肿瘤VEGF表达和肿瘤细胞凋亡的影响](#)[期刊论文]-[中国老年学杂志](#) 2008(7)
7. [韩志刚](#),[程红岩](#),[胡海洋](#),[段纪成](#),[黄立嵩](#),[叶萍](#),[陆伦](#) [兔VX2肝癌模型的制作及CT、MRI表现](#)[期刊论文]-[中国介入影像学与治疗学](#) 2007(1)
8. [曹喜才](#),[李斌](#),[王金胜](#),[宋晓娜](#),[汪雅娟](#),[杨海贤](#),[谭建](#),[茆英利](#),[王晓东](#),[范志斌](#),[姜付显](#),[韩燕](#) [经皮瘤内注射32P-GMS治疗肝癌——剂量与生物效应的实验研究](#)[期刊论文]-[临床放射学杂志](#) 2007(2)
9. [陈晟](#),[邓钢](#),[牛焕章](#),[何仕诚](#),[方文](#),[汪盛齐](#),[马占龙](#),[郭金和](#),[李国昭](#),[滕皋军](#) [兔VX2肝种植肿瘤模型制作的完善及综合影像学评价](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2007(1)
10. [刘毅勇](#),[王执民](#),[曹玮](#),[张洪新](#),[李文献](#),[秦向阳](#) [兔肝VX2移植瘤介入性热化方法的实验研究](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2006(12)
11. [王金胜](#),[曹喜才](#),[汪雅娟](#),[范志斌](#),[姜付显](#),[韩燕](#),[李斌](#),[阎世鑫](#),[谭建](#),[王晓东](#) [经皮瘤内注射32P玻璃微球对肝癌组织的影响](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2006(12)
12. [曾晓华](#),[冯敢生](#),[王颂章](#),[金德勤](#),[唐瑛](#),[丁进亚](#) [白细胞介素2葡聚糖微球并碘油栓塞治疗肝癌的动物实验](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2006(2)
13. [刘俊](#),[刘志苏](#),[艾中立](#),[何跃明](#),[唐胜利](#),[胡军](#) [改良兔VX2肝癌模型及其生长特性](#)[期刊论文]-[武汉大学学报\(医学版\)](#) 2006(3)
14. [韩志刚](#) [少血供肝脏恶性肿瘤动脉栓塞化疗的动物实验研究](#)[学位论文]硕士 2006
15. [韩志刚](#) [少血供肝脏恶性肿瘤动脉栓塞化疗的动物实验研究](#)[学位论文]硕士 2006
16. [张涛](#) [应用单光子发射型计算机断层显像三维立体肝功能评估的初步研究](#)[学位论文]博士 2006

17. [韩志刚](#). [程红岩](#). [少血供肝癌的形成及肝动脉栓塞化疗](#) [期刊论文] - [中国介入影像与治疗学](#) 2005 (5)
18. [颜荣华](#). [肖恩华](#). [梁斌](#). [1.5 T磁共振兔VX2肝癌活体二维多体素1H-MRS应用初探](#) [期刊论文] - [临床放射学杂志](#) 2005 (12)
19. [曾晓华](#). [冯敢生](#). [王颂章](#). [金德勤](#). [建立兔移植性Vx-2肝癌模型的改进](#) [期刊论文] - [介入放射学杂志](#) 2004 (6)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200203013.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200203013.aspx)

授权使用: qkayh(qkayh), 授权号: edbfebca-f546-43ff-b46f-9e38016219e2

下载时间: 2010年11月24日