

· 实验研究 ·

肢体隔离性灌注的兔实验模型研究

王永利 李麟荪 王杰 施海彬 冯耀良 李志欣 王卫东 彭晓静

【摘要】 目的 建立近似生理状态的肢体隔离灌注兔模型。方法 超声测算兔股动脉平均血流速度,以小型膜式氧合器及蠕动泵建立体外肢体隔离循环,观察不同氧流交换速度引起的灌注前、中及后的血气值的改变,不同的循环流速产生循环障碍的时间、发生概率,灌注的不同时间血糖值变化及补充血糖与未补血糖的差异,灌注前后肢体围径的改变。结果 超声测量结果:左右股动脉各参数无差异,对于分组实验结果无影响,总平均流速为 (12.0 ± 1.8) ml/min。血气分析:无氧灌注 pH 值低于灌注前及生理值下降,PCO₂ 值高于灌注前及生理上限值,PO₂ 值低于灌注前及生理下降值;100ml/min 氧流组灌注前后 pH 值,PCO₂ 值相接近,PO₂ 值灌注后虽高于灌注前,但在生理范围值内;200ml/min 氧流组 pH 值及 PO₂ 值明显高于灌注前,也超出生理正常值范围。第 30 分钟血糖值低于生理正常值,补充血糖后与灌注前血糖无差异,补充血糖组与未补血糖组有差异。循环流速在 10~12ml/min 之间,循环障碍为零。灌注前后肢体围径无差异。结论 根据超声提供的流速参考,灌注中适当调整,100ml/min 氧流交换结合灌注中补充血糖,可以建立接近生理状态的肢体隔离灌注兔模型。

【关键词】 隔离灌注;兔模型

The experimental research of isolated limb perfusion on rabbit model WANG Yongli, LI Linsun, WANG Jie, et al. Department of Radiotherapy, Zhengjiang First people's Hospital, Jiangsu 212002, China

【Abstract】 **Objective** To set up an isolated limb perfusion (ILP) model of rabbit approximately as in the physiological state. **Methods** Measuring and calculating the average speed of blood circulation in rabbit's femoral artery with ultrasound, building up an isolated limb of perfusion system with a mini-membrane-oxygenator and a mini pump. Observing the values of blood analyses (pH, PO₂ and PCO₂) at prior-, mid- and post-operation with differential exchanging speeds of oxygen, and probabilities of circulation failure with differential blood flow speeds, and the glucose change at several points of time and the difference between the groups with and without compensating glucose, and the dimensions of hind leg prior- and post-operation. **Results** Results of ultrasound showed that there was no difference in parameter between bilateral femoral arteries giving no effect on the results of differential groups. Total average flow speed was (12.0 ± 1.8) ml/min. Blood analysis: the perfusion without oxygen exchange showed pH was lower than preperfusion and physiological low threshold. PO₂ was below the normal standard, PCO₂ was higher than preperfusion and physiological upper threshold. 100ml/min of oxygen exchange showed pH, PO₂ and PCO₂ were nearly normal post-perfusion and 200ml/min group showed pH and PO₂ obviously higher than the normal physiological value. The glucose was lower than the normal at 30min after perfusion, but could be recovered under the compensation of glucose. There was significant difference between the groups processing with and without glucose. There was no circulation failure when the flow speed was in $10\text{ml} \leq V < 12\text{ml}$. No difference in dimension of hind legs appeared prior- and post-procedure. **Conclusions** According to the flow speed offered by ultrasound adhered with adjustment during perfusion. The selection of 100ml/min oxygen-exchange speed and compensation with glucose could set up an ILP model of rabbit, approximately as in the physiological state.

【Key words】 Isolated limb perfusion; Model; Rabbit

50 年代末 Creech 等^[1]首次采用隔离灌注(iso-

lated perfusion of limb, ILP)化疗法治疗肢体恶性肿瘤。近 20 年来,国内外学者分别采用不同方式进行肢体动脉灌注和隔离灌注化疗,提高了肢体恶性肿瘤的疗效^[2-10]。本实验建立一个 ILP 兔模型,为肢体隔离灌注化疗提供进一步研究基础。

作者单位 212002 江苏省镇江市第一人民医院放疗科(王永利)南京医科大学一附院(李麟荪、王杰、施海彬、冯耀良、彭晓静);天津医科大学放射科(李志欣)

材料和方法

一、材料

(一)健康青紫兰兔 12 只,体重 2.4~3.5kg,平均 (2.88 ± 0.31) kg。背式固定,3% 巴比妥钠(1 ml/kg)经耳缘静脉推注全身麻醉,配合腹股沟局部麻醉。测量双侧膝关节上 5cm 和 7cm 处肢体围径。肝素钠生理盐水 60U/kg 全身肝素化。切开暴露股动静脉,22G(0.9mm×19mm)医用静脉留置针穿刺血管,建立肢体隔离灌注系统。切口以上绑扎止血带前后注射造影剂,数字减影造影(DSA)并摄片。以小型膜式氧合器(上海复旦大学延生生化公司提供)提供气体及热交换场所;以蠕动泵(河北正定兰格公司制 BT01-100 驱头器,YZ1515 易装型)提供灌注动力。模型如图 1。

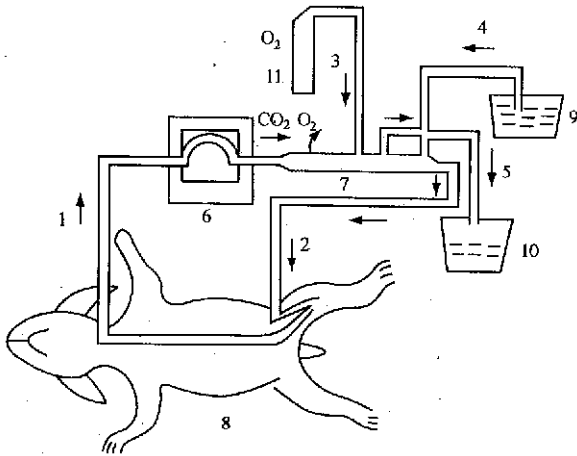


图 1 肢体隔离性灌注的兔实验模型示意图

1. 静脉引流血 2. 动脉输入血 3. O₂ 输入导管 4. 热水输入管
5. 热水输出管 6. 蠕动泵 7. 氧合器 9. 热水容器
10. 空容器 11. 医用氧气瓶

(二)采用 ALT 公司 3000 型彩色多普勒声像仪,10~538mm 变频探头,纠角 60°,多普勒超声分别测定膝关节上 5cm、6cm 及 7cm 处左右股动脉的血管内径(D)、流量时间积分值(VTI)、搏动次数(HR),比较双侧股动脉参数有无差异。计算平均血流速度:平均血流速度(V)以公式 $V = 1/4 \cdot \pi D^2 \cdot VTI \cdot HR$ 。以平均血流速度 10~12ml/min 灌注。

二、方法

(一)24 条后肢自然分成 2 组,一组以 100ml/min 氧流进行气体交换灌注,另一组以 200ml/min 氧流进行气体交换灌注。有氧灌注前每组各取 6 条后肢行无氧灌注 10min,随后以各自组别的氧流量进行气体交换灌注,总灌注时间为 60min。分别于灌注前、无氧灌注后 10min 及有氧灌注第 60min 测

定血气值。

(二)瞬时血糖分析仪分别测定实验前、实验中 10、20 及 30min 血糖值。6 条后肢在 30min 后按照灌注前后血糖平均下限值的差补充葡萄糖,另 6 条以原条件继续灌注,观察 40、50、60min 血糖值。作补充血糖组 40min 与灌注前血糖值比较,补充血糖组与未补充血糖组各时相上(40min 起)血糖值的比较。

(三)所有后肢进行上述实验期间分别以 10ml/min(平均血流下限)、12ml/min(平均血流速度)、17ml/min(大于平均血流速度 5ml/min)及 22ml/min(大于平均血流速度 10ml/min)流速灌注,观察静脉引流不畅、静脉端抽吸现象出现的时间及发生率。

实验前后测量双侧后肢膝关节上 5cm 和 7cm 处肢体围径。灌注结束后的测量时间定为术后 12~24 h 内。

上述数据统计学处理采用 Sigma Plot Windows 统计软件按 $\bar{x} \pm s$ 配对 *t* 检验及方差分析, χ^2 检验进行。

结 果

一、超声测量

左股动脉血管内径 (1.19 ± 0.10) mm,右股动脉内径 (1.18 ± 0.06) mm;左侧流量时间积分值 (4.7 ± 0.5) cm 与右侧 (4.8 ± 0.5) cm;左侧搏动次数 (226 ± 17) 次/min,右侧为 (228 ± 16) 次/min;双侧平均血流速度左侧 (12.03 ± 1.68) ml/min,右侧为 (11.97 ± 1.94) ml/min。上述左右股动脉各参数均无差异($P > 0.05$),对于分组实验结果无影响,总平均流速 (12.0 ± 1.8) ml/min 可作为灌注速度参考。

二、不同氧流速度血气分析值

(一)pH 值 无氧灌注前 (7.39 ± 0.09) 后 (7.29 ± 0.07) pH 值有显著差异($P < 0.05$);100ml/min 氧流组灌注前 (7.39 ± 0.09) 后 (7.37 ± 0.04) pH 值无显著差异($P > 0.05$);200ml/min 氧流组灌注前 (7.39 ± 0.09) 后 (7.54 ± 0.13) pH 值有显著差异($P < 0.01$)。

(二)PCO₂ 值 无氧组灌注前 (32.16 ± 9.45) mmHg 后 (43.86 ± 8.46) mmHg PCO₂ 有显著差异 $P < 0.01$;100ml/min 氧流组灌注前 (32.16 ± 9.45) mmHg 后 (35.03 ± 2.87) mmHg PCO₂ 值无显著差异($P > 0.05$);200ml/min 氧流组灌注前

[(32.16 ± 9.45) mmHg] 和 [(19.57 ± 8.43) mmHg] PCO_2 值有显著差异 ($P < 0.01$)。

(三) PO_2 值 无氧灌注前后 PCO_2 值 [(67.08 ± 6.07) mmHg] 和 [(41.78 ± 9.46) mmHg] 的差异有显著性; 100ml/min 氧流组灌注前后 PCO_2 [(67.08 ± 0.07) mmHg] 和 [(79.7 ± 3.65) mmHg] 有显著差异 ($P < 0.01$); 200ml/min 氧流组灌注前后 PCO_2 [(67.08 ± 6.07) mmHg] 和 [(294.4 ± 96.04) mmHg] 有非常显著差异 ($P < 0.001$)。

上述结果说明, 无氧灌注 pH 值低于灌注前及生理值下限; PCO_2 值高于灌注前及生理上限值; PO_2 值低于灌注前及生理下限值; 处于缺氧酸中毒状态。100ml/min 氧流组灌注前后 pH 值及 PCO_2 值相接近, PO_2 灌注后虽高于灌注前, 但在生理范围内, 既未出现酸碱失衡, 亦未见缺氧。200ml/min 氧流组 pH 值及 PO_2 值明显高于灌注前, 也超出生理正常值范围, PCO_2 明显低于正常值和灌注前, 虽无缺氧状态, 但是出现了碱中毒的 pH 值改变。

三、血糖观察

灌注后血糖值 10min [(7.13 ± 0.46) mmol/L], 20min [(6.31 ± 0.31) mmol/L] 及 30min [(5.38 ± 0.41) mmol/L] 均低于灌注前, 差异均有显著性 ($P < 0.01$), 而且第 30min 血糖值低于生理正常值。补充血糖组第 40min 血糖值为 [(7.95 ± 0.39) mmol/L], 与灌注前的 [(7.84 ± 0.54) mmol/L] 无显著差异 ($P > 0.05$); 补充血糖组血糖值第 40、50 [(7.03 ± 0.50) mmol/L] 及 60min [(6.27 ± 0.54) mmol/L] 与未补充血糖组血糖值第 40 [(4.55 ± 0.40) mmol/L], 第 50 [(4.05 ± 0.44) mmol/L] 及 60min [(3.60 ± 0.50) mmol/L] 分别比较均有显著差异 ($P < 0.01$)。

四、不同灌注速度静脉引流不畅结果

全部 24 条后肢初始以 10ml/min 灌注, 未见静脉引流不畅; 12ml/min 流速灌注 10min 内 (5~7min) 有 2 只兔双侧后肢均出现静脉引流不畅, 发生率 16.7% (4/24); 17ml/min 灌注 5min 内静脉引流不畅发生率 75% (18/24); 22ml/min 灌注 3min 内引流不畅发生率 100% (24/24)。后两者与前两者经方差分析, χ^2 检验有非常显著差异 ($P < 0.001$)。

五、灌注前后 200ml/min 氧流组与 100ml/min 氧流组肢体围径均无显著差异 ($P > 0.05$)。

讨 论

在肢体隔离灌注中首先需要解决的是灌注流速问题。当灌注速度明显低于或高于生理流速时, 产

生肢体并发症程度将增高^[8], 表现为组织缺血缺氧或筋膜间隙压力增高, 肢体充血肿胀。国内外文献所报道的肢体灌注速度相差悬殊, 没有相对的标准范围, 亦未提供采用上述灌注速度的客观依据。对于 ILP 常见的肢体肿胀, 我们也认为与灌注流量有关。

本实验证明, 大于平均流速的灌注可导致动脉充血, 动脉输入端血压上升, 静脉端引流不畅, 连接管瘪陷, 后者表现更为直观, 且灌注速度愈快出现概率愈大, 时间愈早。徐世伟等^[9]亦有报道。

超声测定血流速度的方法, 临床上广泛应用。Borel 等^[11]在肝脏灌注中测定肝动脉及门静脉血流速度。我们受此启发, 假设采用多普勒超声测定血液生理流速, 可以作为选择 ILP 流速的客观参照。

实验结果提示 Doppler 超声测算提供的平均血流速度 10~12ml/min 更接近生理血流速度, 可以作为调节灌注速度的依据。当流速在 17 或 22ml/min 时, 肢体静脉引流不畅发生率甚高, 分别为 75% 和 100%, 在 12ml/min 流速时发生率仅为 16.7%, 根据超声调整在 10~12ml/min 时静脉引流不畅发生率为 0。根据实验结果可以认为: 参照超声平均血流速度, 灌注中适当调整的方法是唯一可行的客观标准, 可以保证灌注的正常进行。相信这一方法在今后人体的肢体隔离灌注化疗中也有应用价值。

模型建立中另一关键因素是氧流速度的调节。适量的氧交换速度可以使隔离肢体处于接近生理状态的氧含量及酸碱环境。本组无氧灌注 10min 的血气值结果显示, pH 值、 PO_2 值下降均超过生理正常值范围 (生理正常范围 pH 7.31~7.43; PO_2 62~84mmHg)。肢体处于缺氧酸中毒状态。200ml/min 氧流组血气值 pH 及 PO_2 值均明显高于灌注前及生理正常值, 因氧流速速度加大, 气体交换加量, CO_2 排出增多, PCO_2 明显低于生理正常值 (PCO_2 30~40mmHg), 肢体虽未缺氧, 但处于碱中毒状态, 导致血红蛋白氧解离能力下降, 组织供氧相对不足, 碱中毒也可引起细胞内糖原分解。100ml/min 氧流组 pH 值、 PCO_2 值与灌注前无显著差异, 在正常值范围内; PO_2 值虽然显著高于灌注前, 但也在生理正常值范围内。肢体内环境既未缺氧亦未出现酸碱平衡失调。根据实验结果可以认为 100ml/min 氧流速速度是合适的气体交换速度。本实验中氧流速速度决定着血液中 CO_2 排出速度, 从而决定了 PCO_2 及 pH 值走向。

血糖变化是本实验值得考虑的另一个因素。从

实验结果看, 30min 的血糖值已降至生理正常范围以下(血糖正常值范围(6.30~8.8mmol/L), 未补充血糖第 60min 血糖值(3.6 ± 0.5)mmol/L 是灌注前的一半(7.84 ± 0.54)mmol/L]。因此血糖的改变在模型的建立中应该作为关键因素加以调整。低血糖可以导致肌肉组织分解, 血糖的高低影响着红细胞及神经组织的功能。从实验结果分析, 补充血糖(于实验半程中)后第 40min 血糖值可以达到灌注前的水平($P > 0.05$)。40~60min, 补充血糖组与未补充血糖组血糖值均有显著差异($P < 0.01$)。综上所述, 实验半程有必要补充血糖, 灌注前平均血糖下限值与灌注 30min 的平均血糖下限值之差, 可以作为补充血糖量的依据。

侧支循环阻断的程度决定着肢体隔离灌注化疗药漏出的量。实验中绑扎止血带前后及调整止血带松紧度, 通过 DSA 造影结果看, 绑扎止血带水平以上, 原先显影的血管其血液回流, 可以完全被阻断。因此 DSA 可以验证止血带对侧支循环阻断的程度。通常情况下长时间过紧绑扎肢体尤其在人体上应用时, 所担心的是肢体缺血坏死。本实验通过体外灌注不会引起缺血缺氧, 在实验中有氧灌注前后的肢体围径未发生改变, 肢体无水肿。调整后的体外循环系统能够避免长时间绑扎隔离所导致的肢体缺血缺氧水肿坏死。上述方法可以在人体肢体隔离灌注化疗中加以应用。

参 考 文 献

1 Creech OJ, Krement ET, Ryan PR, et al. Chemotherapy of can-

cer: regional perfusion utilizing an extracorporeal circuit. Ann Surg 1958, 148: 616-632.

2 Eggermont AM, Koops S, Klausner JM, et al. Isolated limb perfusion with tumor necrosis factor and melphalan for limb salvage in 186 patients with locally advanced soft tissue extremity sarcoma. The cumulative multi center European experience. Ann Surg, 1996, 224: 756-764.

3 Eroglu A, Kocaoglu H, Demirci S, et al. Isolated limb perfusion with cisplatin and doxorubicin for locally advanced soft tissue sarcoma of an extremity. Eur J Surg Oncol, 2000, 26: 213-221.

4 Issakov J, Merimsky O, Gutman M, et al. Hyperthermic isolated limb perfusion with tumor necrosis factor-alpha and melphalan in advanced soft-tissue sarcomas: histopathological considerations. Ann Surg Oncol, 2000, 7: 155-159.

5 夏贤良, 杨迪生, 范顺武, 等. 下肢骨肉瘤高温隔离灌注化疗初步报告. 中华骨科杂志, 1994, 14: 64-67.

6 杨迪生, 范顺武, 陶惠民, 等. 高温隔离灌注化疗在下肢骨与软组织肉瘤保肢治疗中的价值与限度. 中国矫形外科杂志, 1997, 4: 347-349.

7 叶华, 贾雨辰, 田建明, 等. 恶性肿瘤的介入治疗(附 38 例报告). 中国实用外科杂志, 1995, 15: 155-157.

8 李成朗, 陈君坤, 黄伟, 等. 动脉灌注治疗肢体恶性肿瘤(附 50 例分析). 中国影像医学杂志, 1994, 2: 155-157.

9 徐世伟, 陈芳, 赵玉华, 等. 铂剂在下肢骨肉瘤区域高温隔离灌注化疗中的应用. 中国肿瘤临床与康复, 1997, 4: 33-34.

10 Klaase J M, Kroon BBB, Van Geel AN, et al. Systemic leakage during isolated limb perfusion for melanoma. Br J Surg, 1993, 80: 1124-1126.

11 Borel Rinkes IH, de Vries MR, Jonker AM, et al. Isolated hepatic perfusion in the pig with TNF- α with and without melphalan. Br J Cancer, 1997, 75: 1447-1453.

12 王卫东, 李麟荪, 王杰. 高温顺铂液肢体区域性隔离灌注不良反应的观察. 介入放射学杂志, 2000, 9: 102-104.

(收稿日期 2001-09-17)

· 消息 ·

介入放射学新技术论坛通知

介入放射学杂志与青岛市海慈医疗集团海慈医学影像中心、青岛市海慈医学影像研究院联合举办的“介入放射学新技术论坛”, 被定为青岛市重点继续教育项目, 并颁发学分证书。届时将邀请著名介入放射学教授 Dr Apitzsch(德国)、Dr Sciafan(美国)和国内有关专家分别讲授椎体成形术、血管支架置入术、动脉创伤的介入治疗、多弹头射频消融治疗肿瘤、CT 引导下神经丛阻滞治疗癌性疼痛的理论及临床经验。以上内容采取理论授课与手术观摩相结合的方式, 并重点传授椎体成形术技术。学员对象为具有中级或中级以上职称的卫生专业技术人员。介入放射学新技术论坛将于 2002 年

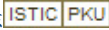
10 月 23~25 日在青岛市海慈医疗集团海慈医学影像中心学术报告厅举行。欲参加者请即向会务组报名。

联系电话 0532-3755465 13685322419。(念丁芳)

通讯地址 青岛市人民路 4 号 海慈医学影像中心 念丁芳

邮 编 266033

(附 2002 年 10 月 22 日报到, 26 日撤离, 会务、材料、食宿费共收 1000 元。报到地点青岛市山东路青岛大酒店会务组。)

作者: 王永利, 李麟荪, 王杰, 施海彬, 冯耀良, 李志欣, 王卫东, 彭晓静
作者单位: 王永利(212002, 江苏省镇江市第一人民医院放疗科), 李麟荪, 王杰, 施海彬, 冯耀良, 王卫东, 彭晓静(南京医科大学一附院), 李志欣(天津医科大学放射科)
刊名: 介入放射学杂志 
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2002, 11(3)
被引用次数: 1次

参考文献(12条)

1. Creech OJ, Krement ET, Ryan PR Chemotherapy of cancer:regional perfusion utilizing an extracorporeal circuit 1958

2. Eggermont AM, Koops S, Klausner JM Isolated limb perfusion with tumor necrosis factor and nelphalan for limb salvage in 186 patients with locally advanced soft tissue extremity sarcoma.The camulative multi center European experience 1996

3. Eroglu A, Kocaoglu H, Demirci S Isolated limb perfusion with cisplatin and doxorubicin for locally advanced soft tissue sarcoma of an extremity 2000

4. Issakov J, Merimsky O, Gutman M Hyperthermic isolated limb perfusion with tumor necrosis factor-alpha and melphalan in advanced soft-tissue sarcomas:histopathological considerations 2000

5. 夏贤良, 杨迪生, 范顺武 下肢骨肉瘤高温隔离灌注化疗初步报告 1994

6. 杨迪生, 范顺武, 陶惠民 高温隔离灌注化疗在下肢骨与软组织肉瘤保肢治疗中的价值与限度 1997

7. 叶华, 贾雨辰, 田建明 恶性肿瘤的介入治疗(附38例报告) 1995(15)

8. 李成朗, 陈君坤, 黄伟 动脉灌注治疗肢体恶性肿瘤(附50例分析) 1994(02)

9. 徐世伟, 陈芳, 赵玉华 铂剂在下肢骨肉瘤区域高温隔离灌注化疗中的应用 1997(03)

10. Klaase J M, Kroon BBB, Van Geel AN Systemic leakage during isolated limb perfusion for melanoma 1993

11. Borel Rinkes IH, de Vries MR, Jonker AM Isolated hepatic perfusion in the pig with TNF- α with and without melphalan 1997

12. 王卫东, 李麟荪, 王杰 高温顺铂液体区域性隔离灌注不良反应的观察[期刊论文]-介入放射学杂志 2000

相似文献(4条)

1. 期刊论文 赵神彪, 陆才德, 吴胜东, 华云飞, 彭涛, 夏涛 奥沙利铂逆行隔离灌注对兔VX2移植肝癌的疗效和毒性观察 -中华普通外科杂志2010, 25(10)
目的 对兔VX2移植肝癌行奥沙利铂(L-OHP)隔离灌注实验, 观察不同流出道途径对L-OHP的抗肿瘤作用和肝脏毒性的影响. 方法 将接种VX2肿瘤的新西兰兔随机分为三组, 每组20只:A、B组均经肝动脉灌注5 mg/kg的L-OHP, C组为空白对照, 其灌注液中含L-OHP. A组为顺行灌注, 灌注液经肝静脉流出;B、C组为逆行灌注, 灌注液经门静脉流出. 每组术后6 h、12 h检测血生化、肝组织病理学、血管内皮生长因子(VEGF)表达情况和肝细胞凋亡指数(AI):A、B组行反相高效液相色谱分析法测定L-OHP浓度. 结果 三组血清ALT、AST在术后6 h、12 h均显著升高, A组明显高于B和C组, 各组间比较差异均有统计学意义(tALT=2. 328, tALT=7. 116, tALT=3. 124 P<0. 05; tAST=2. 547, tAST=4. 710, tAST=2. 238 P<0. 05). A组术中L-OHP外周血浓度和肝组织浓度均明显高于B组(t=3. 091, P<0. 05; t=2. 778, P<0. 05), 但A、B组肿瘤组织及流出道L-OHP浓度比较差异无统计学意义(t=1. 461, P>0. 05; t=0. 223, P>0. 05). 术后12 h A组肝病理改变较B组严重. 术后12 h A和B组VEGF表达水平较C组显著降低(tAC=2. 728, P<0. 05; tBC=3. 397, P<0. 01), 但A组和B组比较, 差异无统计学意义(t=0. 591, P>0. 05). 术后12 h A组肝细胞凋亡指数(AI)明显高于B和C组, 且各组间比较差异均有统计学意义(tAB=3. 689, P<0. 01; tAC=5. 067, P<0. 01; tBC=2. 607, P<0. 05). 结论 L-OHP隔离灌注具有明显抗肿瘤作用;化疗灌注液经门静脉逆行流出是一种较安全的区域化疗方法.

2. 期刊论文 王卫东, 李麟荪, 王杰, WANG Weidong, LI Lingsheng, WANG Jie 高温顺铂液体区域性隔离灌注不良反应的观察 -介入放射学杂志2000, 9(2)
目的 观察高温顺铂液体区域性隔离灌注的局部和全身不良反应. 方法 12只青紫兰兔随机分成两组, 在相同灌注条件下, 一组用DDP(2mg/kg体重)灌注, 另一组用生理盐水灌注. 灌注前及灌注后第3天测定相关血生化、电解质及白细胞计数. 观察肢体感染、水肿、运动等功能. 根据Wiberdinks分级评价局部不良反应等级. 另1只动物按4mg/kg体重DDP灌注, 观察上述指标. 结果 在灌注及随访期间无动物死亡. 两组实验动物灌注前后AST、AKP、Cr、电解质无明显差异. 实验组LDH、CK灌注后有显著升高. ALT、Urea、白细胞在DDP组与灌注前有差异, 前者高于后者. 除轻度胃肠道反应外, 无严重肝肾肾功能受损、骨髓抑制等不良反应. 局部肢体毒性分级, DDP组明显高于无药组. 按4mg/kg体重灌注的动物出现明显的全身及局部不良反应. 结论用高温2mg/kg顺铂液体区域性灌注无全身严重并发症, 局部不良反应也较轻, 因而是一种较为安全的治疗方法.

3. 期刊论文 [辛华, 闫继东, 高楠, 刘威, 黄海波 隔离肺灌注模型的动物实验研究 -中国实验诊断学2007, 11 \(7\)](#)

目的 成功建立隔离肺灌注化疗的动物模型. 方法 建立兔隔离单肺灌注系统, 使用阿霉素进行灌注化疗, 并应用荧光分光光度法检测双肺及心、肝、肾组织中阿霉素含量及肺湿/干重量比. 结果 隔离灌注肺的阿霉素含量较对照肺及心、肝、肾组织显著升高; 而肺湿/干重量比则元明显差别. 结论 我们使用的隔离肺灌注系统可在肺组织局部得到较高的化疗药物浓度, 且未出现急性肺损伤, 使用该模型治疗肺癌及肺转移癌应可取得较好效果.

4. 期刊论文 [闫继东, 辛华, 王先文, 刘威, 高楠, 王宏斌, YAN Ji-dong, XIN Hua, WANG Xian-wen, LIU Wei, GAO Nan.](#)

[WANG Hong-bin 阿霉素隔离肺灌注化疗可行性的动物实验研究 -吉林大学学报（医学版）2008, 34 \(5\)](#)

目的:建立兔隔离肺灌注系统, 并进行阿霉素隔离肺灌注化疗的有效性和对肺组织及全身的安全性评估. 方法:将16只家兔分为实验组(建立隔离单肺灌注系统, 使用阿霉素进行灌注化疗)及对照组(使用阿霉素静脉化疗), 分别应用荧光分光光度法检测兔血清及肺、心、肝、肾组织中阿霉素含量、计算肺湿/干重量比、HE染色后观察肺组织学改变. 结果:实验组兔血清阿霉素含量为 $(0.055 \pm 0.125) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 对照组的血清阿霉素含量为 $(1.075 \pm 0.931) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 实验组兔血清阿霉素含量较对照组明显减少($P < 0.001$); 与对照组比较, 实验组兔左肺中阿霉素含量显著升高($P < 0.001$); 而心、肝、肾组织中阿霉素含量明显减少($P < 0.001$). 实验组兔左肺(隔离灌注肺)的湿/干重量比为 6.491 ± 0.248 , 右肺的湿/干重量比为 5.937 ± 0.361 , 双肺的湿/干重量比差异无显著性($P > 0.05$); HE染色结果显示实验组与对照组均未见肺泡壁增厚、间质及肺泡水肿等改变. 结论:隔离肺灌注化疗可在肺组织局部得到较高的化疗药物浓度, 并最大限度减少全身毒性, 同时保证了灌注肺的安全性, 为晚期肺癌及肺转移癌提供了一种安全、有效的治疗方法.

引证文献(1条)

1. 刘永晟, [王峰, 刘爱连, 纪东华, 赵丽君, 王凝芳 应用介入技术行犬盆腔分离灌注中顺铂的药动力学研究](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2006 (3)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200203014.aspx

授权使用: qkahy(qkahy), 授权号: 18cae43a-c6be-4200-9410-9e3801622f17

下载时间: 2010年11月24日