

· 实验研究 ·

医用黏合剂 ZT 胶延缓碘化油在肝脏内代谢
实验研究

张旭光

【摘要】 目的 探讨医用黏合剂 ZT 胶在延缓肝脏内碘化油代谢过程的作用。方法 对 5 只兔肝脏右侧门静脉插管,注射¹³¹I-碘化油和 ZT 胶,γ 定标仪连续纪录肝脏区域 γ 计数,建立¹³¹I-碘化油的局部代谢方程,计算有效半排期,行病理学检查肝脏和肺脏。另 5 只动物单纯注射¹³¹I-碘化油,作为对照。结果 实验组¹³¹I-碘化油的慢组份比例大于对照组,有效半排期延迟。右肝碘化油滞留量大,并对肝组织产生损伤。结论 ZT 胶可以起到延缓碘化油在肝脏内代谢过程的作用。

【关键词】 ZT 胶;碘化油;延缓滞留

Experiment research of ZT glue postpone iodinated oil metabolism in liver ZHANG Xuguang. Xuzhou Medical College Cancer Institution for Prevention and Treatment, Jiangsu Xuzhou 221006, China

【Abstract】 Objective To study the ZT glue postpone iodinated oil metabolism in liver. Methods We had intubated into right portal veins for 5 rabbits, injected 131-iodine iodinated oil and ZT glue, successively recorded γ counts of liver region by γ calibration equipment, created local 131-iodine iodinated oil metabolism equation, calculated effective half drained times, and finally observed the liver and lung in pathology. Another 5 rabbits had been merely injected with 131-iodine iodinated oil as the control group. Results Experimental 131-iodine iodinated oil slow group was higher in proportion than the control group, with delaying of effective half drained times. 131-iodine iodinated oil had been retained more proportion within right liver causing damage to liver tissue. Conclusions ZT glue can postpone iodinated oil metabolism in liver.

【Key words】 ZT glue; iodinated oil; Postpone retention

碘化油是常用的肝癌介入治疗栓塞剂,放射性碘化油常作为肿瘤内照射放射源。延缓碘化油在靶区内的代谢,有助于提高局部栓塞、内照射效果,减少对正常组织的损伤。我们进行了 ZT 胶(医用黏合剂 α-氰基丙烯酸正丁酯)延缓碘化油在兔肝脏内代谢的实验研究,现将结果报道如下。

材料和方法

实验用新西兰白兔 10 只,雌雄不论,体重(3 000 ± 200)g。使用材料包括 3% 戊巴比妥钠、生理盐水、¹³¹I-超液化碘化油、ZT 胶、常规剖腹探查手术工具(浸泡于 75% 的乙醇中)、自行改制的 4F 肝动脉导管(剪去尾段,头段保留 40 cm 长)和 4F 超滑导丝(剪去尾段,头段保留 60 cm 长)、5 号静脉穿刺

留置针、γ 定标仪和铅砖。

于新西兰白兔耳缘静脉注射 3% 戊巴比妥钠 3 ~ 5 ml 行全身麻醉,保留注射针以备必要时增补药物。腹壁剪毛、消毒铺单后,取腹白线切口进入腹腔。湿纱布保护腹壁后,将肠管放置于纱布上。以静脉穿刺留置针穿入外周肠系膜静脉(直径 2 mm 者)并留置套管,将导丝通过套管插入门静脉。当术者摸到导丝通过门静脉进入右肝某叶时,退出留置套管,通过导丝将导管插入右门静脉,经导管向肝内注射药物。5 只新西兰白兔为碘化油组,注射¹³¹I-超液化碘化油(1 ml, 20 × 37 × 10³Bq);另 5 只为 ZT 组,注射¹³¹I-超液化碘化油(1 ml, 20 × 37 × 10³Bq) + ZT 胶 0.25 ml。注射后结扎穿刺血管,用苦味酸在体表划出肝脏的上下界,逐层缝合腹壁。于注射后 0、1、2、3、4、5、6、7、9、12、15、21、27、33 d 分别用 γ 定标仪检测肝脏界内的 γ 计数。

γ 定标仪检测方法:用铅砖垒起方形铅堡垒,于一侧保留 5 cm × 5 cm 测量孔,将 γ 定标仪检测探头平放于测量孔后固定。γ 定标仪的阈值为 3 V,工作

基金项目 江苏省科技厅社会发展基金资助(B52001051)

作者单位 221006 徐州医学院肿瘤防治研究所(现在常州市第二人民医院 213003)
万方数据

电压 1 200 V ,道宽 5 V ,检测时间为 60 s ,测量本底为 36。检测时 ,将新西兰白兔的肝脏标记区域放在测量孔前 ,保持测量时体位稳定 ,每次重复测量 10 个数据 ,取数学平均值。

数据处理采用 SPSS10.0 软件和自制的药物体内代谢分析软件 INDFIT1.0 完成。

结 果

两组动物肝脏标记区域 γ 计数测量值 ,详见表 1 和表 2。

表 1 碘化油组肝脏区域 γ 计数测量值

时间 (d)	动物编号				
	1	2	3	4	5
0.006944	12827	9034	6496	8480	7667
1	10160	8579	3523	6984	5821
2	7689	5539	3289	7141	4312
3	7350	4652	3263	6681	3958
4	6277	4322	3193	5459	3757
5	6712	4009	2315	3251	3097
6	5967	3128	2075	3104	2526
7	5167	2908	1996	2600	2421
9	4335	2890	1808		2349
12	3179	1640	1576		1611
15	2511	1309	1262		1286
21	1467	905	953		929
27	1063	592	691		642
33	666	503	556		527

γ 计数单位为光子数/60 s ,4 号动物第 7 天因逃跑被卡死在笼口 ,当天计数并取标本 ,表中 0.006944 d 为 10 min

表 2 ZT 组肝脏区域 γ 计数测量值

时间 (d)	动物编号				
	1	2	3	4	5
0.006944	12842	15014	14083	14910	13019
1	10117	13307	11712	13079	10344
2	10047	12361	11281	12241	10201
3	9687	12054	10792	11896	9810
4	9269	11556	10412	11413	9412
5	9230	9906	9542	9854	9269
6	8564	8935	8776	8917	8594
7	8194	8018	8113	8031	8184
9	5817	6022	5910	6008	5824
12	5014	4595	4788	4619	4982
15	4488	3131	3720	3240	4360
21	2556	2030	2273	2061	2515
27	1611	1299	1441	1319	1583
33	1224	878	1038	898	1198

在 35 d 后 ,断髓处死动物摘取出肝脏和肺脏 ,将左右肝、肺脏分别行 γ 计数(表 3);之后将它们浸于甲醛溶液固定 ,行病理学检查。

表 3 脏器 γ 计数结果

动物编号	右肝 (靶区内)	左肝 (靶区外)	肺脏
碘化油组			
1	587	102	383
2	426	99	396
3	512	68	409
4	3146	815	2189
5	465	87	420
ZT 组			
1	1014	95	401
2	798	65	397
3	1142	86	425
4	841	83	402
5	985	90	356

注 γ 计数单位为光子数/60 s ,碘化油组 4 号动物计前 7 d

两组动物肝脏靶区内(右肝) γ 计数值单因数方差分析 , F 值 35.786 , $P = 0.001$ 。靶区外(左肝)肺脏的 γ 计数值在两组间无显著性差异。

两组动物肝脏内 , ^{131}I -碘化油的代谢状况 ,详见表 4。

由表 4 可以看出碘化油的代谢模式多为快、慢两组份的双室模式。不同的是快慢速度和两组份的比例不同。快组份的份额大 ,速度快 ,则整体代谢速度就快。两组动物之间难以单独比较快慢组份的速度 ,但是可以看出 ZT 组碘化油代谢的慢组份代谢时间被 ZT 胶延长 ,慢组份的比例被 ZT 胶扩大。两组动物慢组份的比例 ,以 Pearson Goodness-of-Fit Chi-Square 检验 ,卡方值为 25.433 , $\text{DF} = 6$, $P < 0.0001$,差异有显著性。比较时将单室模式的数据剔除。

两组动物病理学检查之大体所见 :碘化油组肝脏左右叶表面光滑 ,与胃、肠、网膜无粘连 ,肝脏实质内无硬结。肺脏外观无异常。

ZT 胶组肝右叶表面欠光滑 ,有散在分布的白色点状、块状区域 ,有网膜包裹 ,实质内可见白色碘化油沉积灶。肺脏外观无异常。

两组动物病理学检查之镜下所见如表 5。

讨 论

ZT 胶的主要化学成份 α -氰基丙烯酸正丁酯 ,用于外科止血和皮肤缝合^[1-3]已有 30 多年的历史。最近有肿瘤外科在应用^[4]。它在接触到阴离子时

表 4 肝脏内¹³¹I-碘化油的代谢参数

动物编号	有效半排期(d)		有效代谢方程	代谢方程	代谢方程
	快组份/份额	慢组份		偏差平方和	相关系数
碘化油组					
1	0.69/25 %	∞	$Y=9306.771e^{-0.08423t}+3669.862e^{-1.08951t}$	0.007	0.996
2	1.71/44 %	415.02	$Y=4135.469e^{-0.49074t}+5334.755e^{-0.08787t}$	0.028	0.987
3	0.06/38.8 %	8.818	$Y=3755.95e^{-0.07324t}+3632.523e^{-29.2291t}$	0.014	0.990
4	10.25		$Y=8818.305e^{-0.1529t}$	0.050	0.946
5	1.13/43 %	∞	$Y=3375.162e^{-0.69765t}+4352.029e^{-0.07691t}$	0.006	0.996
ZT 组					
1	0.02/10 %	∞	$Y=11757.29e^{-0.06592t}+1.450.066e^{-28.2815t}$	0.021	0.99
2	85.57		$Y=1292.24e^{-0.0943t}$	0.013	0.995
3	0.025/1 %	∞	$Y=773.6082e^{-27.41081t}+13505.91e^{-0.08057t}$	0.012	0.994
4	18.53/0.6 %	129.31	$Y=91.004111e^{-0.1236t}+14947.42e^{-0.09156t}$	0.012	0.995
5	0.08/9 %	∞	$Y=1042.942e^{-8.46889t}+12048.47e^{-0.06867t}$	0.019	0.991

慢组份的份额 = 100% - 快组份份额 ,在此不重复列出。

表 5 病理检查之镜下

	右肝	左肝	肺脏
碘化油组	少量碘化油沉积,血管周围见少量变性细胞	部分肝细胞胞浆稀疏,无碘化油沉积	大血管可见碘化油沉积
ZT 胶组	血管内有大量碘化油和 ZT 胶沉积,伴细胞变性和胞浆内空泡形成,汇管区组织增生	细胞形态和组织结构正常,无碘化油和 ZT 胶沉积	细胞形态和组织结构正常,无碘化油和 ZT 胶沉积,少许肺泡壁增厚

很快凝聚成塑胶状,具有很强的凝固力和张力,而碘化油在体外很少含有阴离子,故而有可能将 ZT 胶与之混合后注入体内,使碘化油在局部存留较长时间。ZT 胶与碘化油混合使用已在经血管栓塞治疗动静脉畸形^[5]。

从本项实验中见到,ZT 胶组中碘化油在靶区内的滞留时间明显延长,滞留份额较多。碘化油的代谢大多数表现为双室模型指数代谢方式。碘化油组有较多的份额在快组份代谢,在 25%~44% 间,有效半排期时间从 0.06 到 1.71 d;慢组份份额在 56%~75% 间,有效半排期时间在 8.818 d 到 ∞ 之间。ZT 胶组快组份份额较少,在 0.6%~10% 间,有效半排期时间从 0.02 到 18.53 d;慢组份份额在 90%~99.4% 间,有效半排期时间在 85.57 d 到 ∞ 之间。由于存在 ∞ 的有效半排期,我们无法排除物理衰变因素,推算出生物代谢方程,也推不出生物半减期。由于快慢组份比例系数的关系,我们很难对两组快慢组份数据分别进行均数统计学处理,但是

两者间的快慢关系还是可以通过组份比例的统计学处理来确定。

注射碘化油 + ZT 胶的实验组的病理学检查中,于肝脏见到较多的碘化油沉积、细胞变性和组织增生等表现,说明了 ZT 胶的作用和肝实质保护性反应。为此在临床治疗中要避免将碘化油 + ZT 胶误栓到正常组织中。

两组肺脏的 γ 计数无显著性差异,但病理发现碘化油组肺血管内有大量的碘化油沉积,此种矛盾的现象有待于进一步研究。

ZT 胶延缓放射性碘化油在组织内的代谢速度,有助于提高使用放射性碘化油作为内照射源的辐射效率,提高早期的辐射剂量率,加强靶区内的损伤效应,减缓核素向靶区外移动,降低早期的辐射剂量率,延长核素输入的时间,可减少靶区外的辐射损伤。期望进一步研究,提高临床放射性碘化油对肝癌的内照射效率。

参 考 文 献

1 张良明,杨荫清.ZT 胶粘堵针道预防 TNAB 后气胸的临床研究.滨州医学院学报,1997,20:121-122.

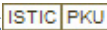
2 任建军,邱树敏.ZT 胶与皮内缝合关闭手术切口的动物实验及临床研究.中国现代医学杂志,2002,12:99-100.

3 漆松涛,陈小华.含有抗生素的肌浆 ZT 胶混合物修补脑脊液漏.中华神经外科杂志,1997,13:181-181.

4 吕洪光,薛东波.Halsted 乳癌根治术式改进的几点探讨.肿瘤临床与康复,2000,7:62-63.

5 李铁林,汪求精,段传忠.经微导管 NBCA 铸型栓塞治疗脑动静脉畸形.中华神经外科杂志,2002,18:122.

(收稿日期 2003-06-04)

作者: 张旭光
作者单位: 常州市第二人民医院, 213003
刊名: 介入放射学杂志 
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2003, 12(6)
被引用次数: 0次

参考文献(5条)

1. 张良明, 杨荫清 ZT胶堵堵针道预防TNAB后气胸的临床研究[期刊论文]-滨州医学院学报 1997(02)
2. 任建军, 邱树敏 ZT胶与皮内缝合关闭手术切口的动物实验及临床研究[期刊论文]-中国现代医学杂志 2002(03)
3. 漆松涛, 陈小华 含有抗生素的肌浆ZT胶混合物修补脑脊液漏 1997(03)
4. 吕洪光, 薛东波 Halsted乳癌根治术式改进的几点探讨[期刊论文]-中国肿瘤临床与康复 2000(03)
5. 李铁林, 汪求精, 段传忠 经微导管NBCA铸型栓塞治疗脑动静脉畸形[期刊论文]-中华神经外科杂志 2002(02)

相似文献(3条)

1. 期刊论文 张旭光, 朱寿彭, 孙亮, 吴翼伟, 赵振华 α -氰基丙烯酸酯胶体内固定放射性碘化油的实验研究 -中华核医学杂志2003, 23(6)

目的探讨 α -氰基丙烯酸酯(ZT)胶体内固定放射性碘化油的可能性。方法系列体积比例的ZT胶与碘化油体外混合加生理盐水, 观察30min后凝固与否。V(ZT胶):V(131I-碘化油)=1:4体外混合, 按503.2 kBq(0.1ml)/只皮下注射5只SD大鼠, 连续 γ 显像观察注射点的 γ 计数;38 d处死、解剖动物, 观察注射点碘化油的状态, 分别取心、肺、肝、脾、肾、睾丸、右股骨、注射点组织测量 γ 计数。另5只SD大鼠注射等量131I-碘化油做对照。结果1:10以上体积比的ZT胶和碘化油均可在30min内完全凝固。ZT胶组注射点131I-碘化油呈淡黄色豆渣样, 由薄膜包裹;无ZT胶组局部呈脂肪增生;均无明显炎症反应。ZT胶组碘化油生物半排期是无ZT胶组的4倍, 生物半排期单因素方差分析 $F=81.999$, $P<0.001$;有效半排期比较 $F=14.158$, $P=0.006$ 。38 d后局部放射性残留ZT胶组明显较多, 两组单因素方差分析 $F=5.608$, $p=0.045$ 。ZT胶组正常器官内放射性38 d滞留量与无ZT胶组相比, 肝脏差异有显著性($F=6.928$, $P=0.03$), 余器官差异均无显著性。结论ZT胶体内固定放射性碘化油是可能的。

2. 期刊论文 庄树彤, 陈斌, 程书榜, 倪勇, 周汝明, 高海斌, ZHUANG Shu-tong, CHEN Bin, CHENG Shu-bang, NI Yong,

ZHOU Ru-min, GAO Hai-bin ZT胶碘油混合物选择性门静脉栓塞的实验研究 -中国医师杂志2008, 10(9)

目的 探讨ZT胶碘油混合物行选择性门静脉栓塞(SPVE)的可行性。方法 新西兰白兔16只, 随机分为2组, A组为ZT胶碘油(1:2)混合物组, B组为碘油组, 数字减影血管造影下对门静脉左支进行SPVE, 观察各组栓塞材料的分布特点、术后30 d肝脏组织病理学和右肝重/全肝重的变化。结果 A组呈永久性栓塞, B组出现再通;栓塞侧肝叶萎缩、纤维化, 非栓塞侧肝叶代偿性增生肥大;右肝重/全肝重A组为(69.41 \pm 5.10)%, B组为(39.00 \pm 6.58)%, 2组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 ZT胶碘油(1:2)混合物进行SPVE, 呈永久性栓塞, 能诱导被栓塞肝叶萎缩未栓塞肝叶代偿性增生肥大。

3. 学位论文 张旭光 放射性核素在瘤体内的均匀弥散、持续滞留和辐射剂量估算研究 2003

目的:1. 研究局部注射 \langle 131 \rangle I-碘化油在肿瘤靶区内的均匀度。2、探索 \langle 131 \rangle I-碘化油三维定量检测方法, 估算肿瘤靶区内的辐射剂量。3、探讨延长 \langle 131 \rangle I-碘化油在肿瘤靶区内的滞留。4、观察 \langle 131 \rangle I-碘化油内放疗对瘤体的损伤效应。5、建立 \langle 131 \rangle I-碘化油介入内放疗治疗计划系统的措施。方法:1、弧形针分段扇形在模拟靶区和肿瘤模型内注射 \langle 131 \rangle I-碘化油, 直行针线状注射为对照。平面、三维的CT、SPECT图像评价 \langle 131 \rangle I-碘化油分布均匀度。2、建立SPECT断层重建横断面图像中 γ 计数均数与 \langle 131 \rangle I-碘化油浓度间的关系方程。对C6脑胶质瘤、SMMC-7721肝癌的皮下移植瘤模型局部注射 \langle 131 \rangle I-碘化油, SPECT断层检测靶区内 \langle 131 \rangle I-碘化油三维浓度, 建立各个模型 \langle 131 \rangle I-碘化油的平均浓度代谢方程, 计算 \langle 131 \rangle I-碘化油的 $\beta\langle$ -辐射贡献的吸收剂量。3、ZT胶(α -氰基丙烯酸正丁酯)与 \langle 131 \rangle I-碘化油混合, 在体外观察 \langle 131 \rangle I-碘化油的凝固情况, 在小鼠皮下、兔肝脏SPECT观察 \langle 131 \rangle I-碘化油在局部代谢方程, 以单纯 \langle 131 \rangle I-碘化油为对照。4、在生存时间、动物整体、肿瘤局部、病理、电泳、DNA凝胶电泳、细胞涂片PI和Annexin-v-FITC双标记荧光显微镜等不同水平观察 \langle 131 \rangle I-碘化油对C6、SMMC-7721的皮下瘤模型两种局部注射方法的损伤效应。5、用时间剂量因子尝试比较内放疗治疗辐射剂量。使用弧形针分段注射办法, 建立球状、椭球状药物分布的注射治疗计划数学模型。用CT、SPECT图像融合的方法探索核素已治疗靶区与肿瘤靶区的图像比较。建立剂量率、累积剂量与 \langle 131 \rangle I-碘化油浓度的标准关系表格。结论:成功获得 \langle 131 \rangle I-碘化油在靶区内均匀弥散、延长滞留和辐射剂量的可监控措施, 增加了 \langle 131 \rangle I-碘化油介入内放疗的可控性和有效性。治疗剂量 \langle 131 \rangle I-碘化油辐射对瘤体的损伤效应主要呈现坏死。研究结果为建立 \langle 131 \rangle I-碘化油的介入内放疗治疗计划系统提供依据。

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200306017.aspx

授权使用: 西安交通大学(xajtdx), 授权号: 48098a3b-1bb9-4565-9c4b-9e4000d288c7

下载时间: 2010年12月2日