

## · 实验研究 Experimental research ·

## 不同浓度乙醇消融 VX2 兔移植性肝肿瘤的实验研究

张 峰, 田建明, 康德强, 相 成, 左长京, 箫 毅, 邵成伟, 史丽静,  
李士建, 田 媛

**【摘要】 目的** 探讨不同浓度乙醇经皮瘤内注射(PEI)疗法对兔移植型肝癌的治疗效果。**方法** 31 只新西兰兔肝内植入 VX2 瘤块( $1\text{ mm}^3$ ), 移植后 14 d 行 CT 扫描, 测量肿瘤体积。然后采取以下治疗: A 组经皮瘤内注射无水乙醇(9 只)、B 组注射 75% 乙醇(9 只)、C 组注射 50% 乙醇(9 只)、D 组未予任何处理(对照组, 4 只)。治疗后 7、14、21 d 分别行 CT、MRI 扫描, 观察病灶的变化并测量大小, 每组处死 2 只取病理观察肿瘤大小、光镜下观察肿瘤的凝固性坏死与对照组比较, 治疗后 60d 内观察各组生存期的长短。**结果** PEI 治疗前和治疗后 21 d 肿瘤体积之比分别为: A 组 1.68、B 组 1.75、C 组 5.81、D 组 8.72。与对照组相比, C 组抑制肿瘤生长的无显著性差异( $P > 0.05$ ), A、B 组均能抑制肿瘤的生长( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ), 且 A 组与 B 组抑制肿瘤生长的无显著性差异( $P > 0.05$ )。平均生存时间为: A 组( $53.7 \pm 6.3$ )d, B 组( $52.8 \pm 7.4$ )d, C 组( $46.3 \pm 5.2$ )d, D 组( $34.1 \pm 3.7$ )d。治疗组病理切片光镜下肿瘤凝固性坏死范围随乙醇浓度的增加而增大。**结论** PEI 可抑制肿瘤的生长, 延长荷瘤兔的生存期, 且随着乙醇浓度的升高生存期延长, 75% 以上浓度乙醇治疗效果的差异无统计学意义, 但高浓度( $\geq 75\%$ )乙醇比低浓度( $< 75\%$ )乙醇能明显抑制肿瘤的生长, 延长生存期。

**【关键词】** 肝癌肿瘤模型; VX2 肿瘤; 乙醇/治疗应用; 实验研究

**Experimental research of percutaneous ethanol therapy with different concentration injections on hepatic vx2 tumor of rabbits** ZHANG Feng, TIAN Jian-ming, KANG De-qiang, XIANG Cheng, ZUO Zhang-jing, XIAO Yi, SHAO Cheng-wei, SHI Li-jing, LI Shi-jian, TIAN Yuan. Department of Radiology, Second Military Medical University Changhai Hospital, Shanghai 200433, China

**【Abstract】 Objective** To compare the therapeutic efficacies of percutaneous intratumoural injection of ethanol with different concentrations (PEI) in rabbits bearing liver tumors. **Methods** Implantation of a solid VX2 tumor ( $1\text{ mm}^3$ ) in the liver was carried out in thirty-one Newland rabbits. Tumor volume was measured by CT scanning at 14th day after implantation. The following different agents were percutaneously injected, namely: (A) received anhydrous ethanol ( $n = 9$ ), (B) received 75% ethanol ( $n = 9$ ), (C) received 50% ethanol ( $n = 9$ ) and group (D) (control) received nothing ( $n = 4$ ). Tumor sizes and changes were observed by liver CT、MRI enhanced imaging at 7, 14 and 21 days after injection, and pathology was also obtained of tumor size and coagulation necrosis through killing two rabbits in each group. Survival time was calculated from the day of treatment up to two months. **Results** The volume mean ratios before PEI and 21 days after PEI was 1.53 in group A, 1.75 in group B, 5.81 in group C, 8.72 in group D. Comparing with the control group (group D), group C showed no significant inhibition of tumor growth ( $P > 0.05$ ), and same as in group A and group B. The mean survival times were ( $53.7 \pm 6.3$ ) d in group A, ( $52.8 \pm 7.4$ ) d in group B, ( $46.3 \pm 5.2$ ) d in group C and ( $34.1 \pm 3.7$ ) d in group D, respectively. Coagulation necrosis area of PEI in each group increased proportionately with ethanol concentration. **Conclusions** The growth of rabbit's liver tumor can be inhibited by PEI, and the survival time is proportionately longer with ethanol concentration, although there is no statistical significance in higher than 75% concentration ethanol. (J Intervent Radiol, 2005, 14: 629-633)

基金项目: 国家自然科学基金(30270419)

作者单位: 200433 上海 第二军医大学长海医院放射科

通讯作者: 田建明

**[Key words]** Hepatic neoplasm model; VX2 neoplasm; Ethanol/therapeutic use; Experimental study

肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一,其治疗方法仍首推外科手术切除<sup>[1]</sup>,但多数患者就诊时已失去手术指征,故采用局部有效的非手术治疗成为重要的补充手段。经皮肝穿刺乙醇治疗肝癌就是其中之一<sup>[2,3]</sup>。本研究观察不同浓度的乙醇消融移植型肝癌的疗效及进一步探讨不同浓度乙醇治疗肝癌的机制。

## 材料和方法

### 一、材料

选取新西兰大白兔 31 只(长海医院动物实验中心提供),体重 2~2.5kg,雌雄不限。常用手术器材一套,无水乙醇(10ml/支,长海医院药械科提供),CT(SIEMENS SOMATOM PLUS4.0)、MRI(SIEMENS AVANTO 1.5T)扫描机各 1 台。

### 二、方法

(一)兔肝肿瘤模型的制作 将冰冻 VX2 癌细胞株常规细胞培养法复苏后,接种于新西兰兔后腿肌肉,制备成荷瘤种兔,待瘤体长大后,切取生长旺盛的瘤体边缘组织,用剪刀切成 1 mm<sup>3</sup> 大小的小块,明胶海绵切成 2 mm<sup>3</sup> 大小的小块备用。另取大白兔,3%戊巴比妥钠耳缘静脉注射麻醉 1 ml/kg。兔取仰卧位,四肢固定于木板上,手术区消毒。在上腹正中切皮开腹,暴露肝脏。将肝叶牵出体外,用显微组织镊子将肝包膜捅一小口,纱布压迫止血后,用眼科镊将所取的肿瘤块放在明胶海绵块(防止组织块脱落)下方沿隧道嵌入。然后肝叶放回腹腔,依次缝合切口,入笼饲养。

(二)实验动物分组 瘤株接种 14 d 后,根据 CT 扫描结果,选取肝肿瘤直径 2.0 cm 左右的荷瘤兔 31 只,随机分为:A 组:无水乙醇组、B 组:75%乙醇组、C 组:50%乙醇组、D 组:对照组(未予任何治疗)。对照组 4 只,治疗组每组各 9 只。

(三)实验方法 荷瘤兔均行 CT 平扫及增强扫描,在动脉期测量病灶大小。根据所显示病灶的最大层面放上自制“标志栅栏”(双面胶和大头针等间隔粘贴而成)再针对扫描,根据肿瘤最大截面积所在层面,确定穿刺点和最短进针路线,并准确测量进针深度和角度。用龙胆紫标记穿刺点。按照预先测量的进针角度和深度进针,在 CT 严密监控下分步穿入肿瘤区。确认针尖在肿瘤内的中心层面后,用 22G 穿刺针分别注入 50%、75%和无水乙醇,注射量

按回归方程<sup>[4]</sup>  $Y = 2.885X$  计算,[X 为肿瘤的最大直径(cm),Y 为注射剂量(ml)],作为参考,注射结束后,行 CT 扫描确认乙醇在瘤内弥散后拔针。局部穿刺点用碘酒消毒。

(四)观察的内容 影像学改变:VX2 瘤接种后 14 d,所有荷瘤兔均行 CT 平扫和增强扫描,观察影像学特点,并在动脉期测量肝肿瘤的长、宽径,按公式:肿瘤体积 = 最大径 × 最小径<sup>2</sup>/2,计算肝肿瘤体积。治疗组与治疗组 7、14、21 d 行 CT、MRI 检查,观察 PEI 治疗后肝肿瘤影像学及病理学特征并测量肿瘤体积,比较治疗各组与对照组肝肿瘤平均体积的差异。

病理学变化:治疗前处死 2 只荷瘤兔,切取荷瘤肝组织送病理,HE 染色行光镜检查,观察其病理学特征。治疗各组在治疗后 7、14、21 d 分别处死 2 只荷瘤兔,送病理检查,HE 染色,光镜下观察治疗后肿瘤组织病理学的动态改变。

生存期观察:治疗后 60 d 内,对所有剩余荷瘤兔观察其生存期,并进行生存期的比较。

(五)统计学方法 采用 SAS6.12 版统计软件,各组内采用配对 T 检验,组间采用单因素完全随机设计的方差分析, $P < 0.05$  为差别有显著性意义。

## 结 果

### 一、一般情况

D 组在病程 3 周后出现食欲下降及少动,平均生存期为(34.1 ± 3.7)d。治疗组在治疗后出现明显食欲下降,多数呈抑郁少动及嗜睡状态,少数有精神烦躁,均在 3~4d 后恢复到治疗前状态,平均生存期为:A 组(53.7 ± 6.3)d,B 组(52.8 ± 7.4)d,C 组(46.3 ± 5.2)d。A 组和 B 组与对照组(D 组)的差异有显著性,C 组与 D 组的差异无显著性。A 组和 B 组的生存期与其他各组比较均明显延长。

### 二、影像学观察结果

治疗前,全部 31 只荷瘤兔肝内均为 1 个肿瘤病灶,平均体积大小见表 1,各组间、组内肿瘤大小无显著差异。兔肝肿瘤灶 CT 平扫均表现为略低密度影,增强扫描呈“快进快出”的表现(图 1)。治疗后即刻行 CT 扫描,E 组病灶内仅见小点状低密度区,随着乙醇浓度的增加病灶内乙醇弥散的范围增大(图 2)。治疗后 7、14、21d 肿瘤体积见表 1。在本实验结束时,A 组兔肝肿瘤体积缩小的 4 个(4/9),消

表 1 PEI 治疗前后与对照组肿瘤体积变化比较

组别	只数	肿瘤体积 (cm <sup>3</sup> )			
		治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 3 周
对照组	4	2.57 ± 0.21	4.52 ± 0.20	11.7 ± 1.52	22.4 ± 2.79
50% 乙醇组	9	2.81 ± 0.20	4.39 ± 0.31	10.7 ± 0.83	16.3 ± 1.81
75% 乙醇组	9	3.04 ± 0.23	3.02 ± 0.17	3.61 ± 0.71	5.32 ± 0.69
无水乙醇组	9	2.73 ± 0.29	2.23 ± 0.48	2.99 ± 0.80	4.59 ± 0.74

失的 2 个(2/9),增大的 3 个(3/9);B 组肿瘤体积缩小 5 个(5/9),消失的 1 个(1/9),增大的 3 个(3/9);C 组、D 组肿瘤体积均有不同程度的增大。CT 平扫乙

醇治疗后凝固性坏死区呈略高密度,残存肿瘤区或肿瘤复发区呈略低密度(图 3)。MRI 检查乙醇治疗后完全凝固性坏死,于 T1WI 表现为高信号影(图 4),T2WI 表现为相对低信号(图 5),增强凝固性坏死区无强化,肿瘤残存或复发均为“快进快出”的表现(图 6)。而 D 组肿瘤体积均明显增大(图 7)。与对照组(D 组)相比,A 组和 B 组肿瘤体积有显著性差异( $P < 0.01$ ),C 组差异无显著性( $P > 0.05$ )。统计学处理显示:随着乙醇浓度的增加,肿瘤体积增大速度明显减缓,且 75% 乙醇和无水乙醇在治疗效果上无显著性差异。

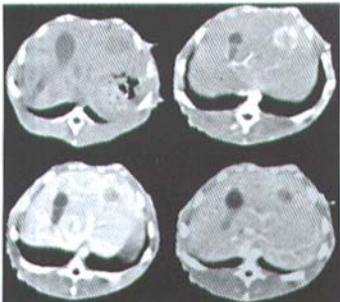


图 1 CT 扫描肝左叶可见一低密度灶,增强扫描呈“快进快出”表现

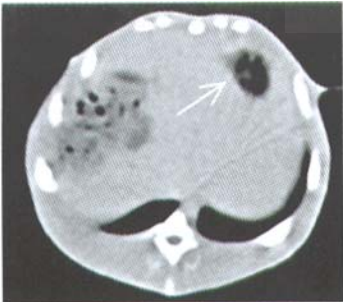


图 2 PEI 治疗后 CT 平扫病灶内无水乙醇弥散好,几乎覆盖整个病灶

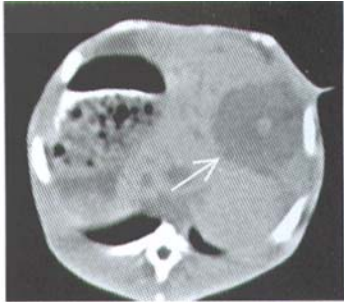


图 3 PEI 治疗后 21d,CT 平扫中心凝固性坏死呈相对高密度,周围肿瘤区呈低密度



图 4 PEI 治疗后,肿瘤凝固性坏死 MRI 检查, T1WI 病灶呈高信号

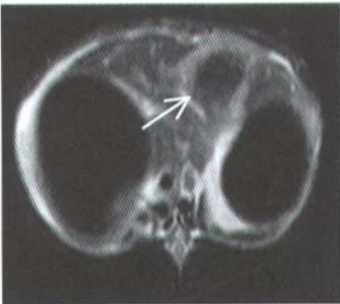


图 5 T2WI 病灶呈低信号

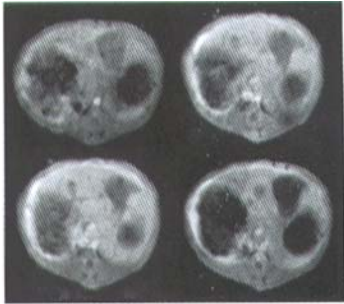


图 6 PEI 治疗后 MRI 检查,复发病灶(三角示)增强扫描呈“快进快出”的表现



图 7 D 组 PEI 治疗后 21 d,肿瘤体积明显增大

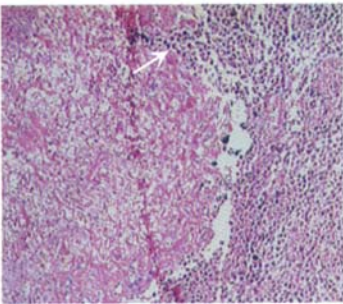


图 8 移植瘤的癌组织表面无包膜呈浸润性生长 HE 染色 × 200

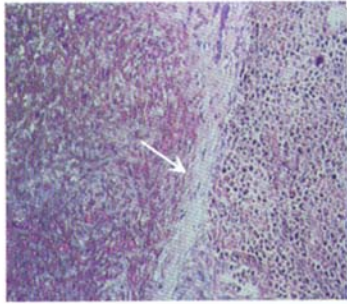


图 9 A 组治疗后 21d 示癌细胞核固缩、体积缩小,周围纤维化(箭头示) HE 染色 × 200



### 三、病理检查结果

治疗前兔肝肿瘤切片, HE 染色、光镜下均见癌组织表面可无包膜或包膜不完整, 呈浸润性生长, 癌巢大, 细胞丰富, 排列紧密, 坏死腔不明显(图 8)。E 组 HE 染色、光镜下与治疗前相比无明显改变。C 组和 D 组治疗后, 病灶中心有凝固性坏死, 肿瘤细胞形态消失, 周围见明显的肿瘤染色, A 组和 B 组治疗后, 治疗区可见大片凝固性坏死, 肿瘤细胞形态消失, 并见细胞核碎片固缩表现, 少数病灶仅见边缘有肿瘤染色。3 周后坏死组织境界更加清晰, 呈嗜红染无结构组织, 周围充血带消失, 炎性肉芽组织为纤维组织取代(图 9)。

## 讨 论

### 一、不同浓度乙醇治疗的机制

无水乙醇瘤内注射因其操作简便、价廉、不良反应轻、并发症少等诸多优点<sup>[5]</sup>, 成为肝癌非手术疗法中较为广泛采用的一种治疗方法。不同浓度的乙醇治疗肝肿瘤的机制有所不同。高浓度乙醇的机制包括: ① 直接使癌细胞脱水, 胞质内原生质凝固变性坏死; ② 进入局部小血管内, 使血管内皮细胞破坏, 形成血栓, 中断血供, 促使肿瘤组织坏死, 同时引起中性白细胞、淋巴细胞浸润和成纤维细胞增生, 继而发生纤维化, 最后达到灭活癌细胞的目的<sup>[6]</sup>。低浓度的乙醇对细胞的损伤主要表现为: ① 破坏细胞线粒体和微粒体的电子传递系统, 损害其合成 ATP 的功能, 激发脂质过氧化, 使细胞生物膜的流动性改变; ② 导致细胞基因组 DNA 断裂, 抑制 DNA 修复酶的功能<sup>[7]</sup>。75% 乙醇组和无水乙醇组注入兔肝肿瘤后, 原呈乳白色鱼肉样肿瘤组织随着无水乙醇的注入、弥散, 迅速发生变化, 呈乳黄色样, 这是由于高浓度乙醇能够迅速促使肿瘤组织发生凝固性坏死, 肿瘤组织生物学特性发生改变。病理检查光镜观察见肿瘤中央区细胞呈坏死状态, 周边区坏死细胞呈散在分布, 部分瘤周肝细胞萎缩伴肝窦扩张。本实验结果显示, 75% 和无水乙醇能明显抑制肿瘤的生长, 延长生存期, 治疗后 21 d 肝肿瘤体积仅增长分别为: 1.75 和 1.68 倍, 未见肝内转移。50% 乙醇虽能抑制肿瘤的生长但与对照组比较差异无显著性。

### 二、治疗效果的影像学评价

由于乙醇促使组织发生凝固性坏死, CT 平扫时凝固性坏死与肝肿瘤组织以及残存瘤组织均表现为略低密度灶, 必须依靠碘对比剂来进行鉴别, 通过血流动力学特征来识别无强化的低密度凝固性坏死区

及动脉期强化的残存瘤灶。必须做好高质量的动态增强扫描或螺旋 CT 多期扫描, 依赖“快进快出”的动脉早期强化表现来判断。MR 自旋回波序列 T2WI 对评价肿瘤凝固性坏死情况较有价值<sup>[8]</sup>, 凝固性坏死在 MRI 中可引起 T2 时间缩短, 在 T2WI 表现为低信号, 这是由于与正常肝组织相比, 凝固性坏死的瘤组织自由水含量减低, 而残存瘤灶的自由水含量较高, 在 T2WI 像上仍为相对高信号。Fujita 等<sup>[9]</sup>研究表明, 原发性小肝癌在 PEI 后, T2 加权像上中央的低信号及周围的高信号环与病理上中心凝固性坏死及周围肿瘤组织残存完全相吻合, 本实验结果也表明信号的变化与瘤组织的坏死状况对应良好, 而且凝固坏死组织与残存的肿瘤组织信号对比明显, 图像直观, 基本上能判断 PEI 的疗效, 影像学检查结果与人肝癌 PEI 影像学结果相仿。因此乙醇瘤内注射后评价其疗效时, 采用 MRI 较为直观。

### 三、PEI 的技术

实验中发现, 在确定穿刺点、测量穿刺角度和深度后, 不可 1 次进针至预先测量的深度, 以免因穿刺方向不准确而误穿至邻近重要结构。应在 CT 监控下分 2~3 次分步穿入肿瘤区。每次进针至一定深度后需作 CT 扫描监控, 以观察穿刺的方向并测量还需进针的深度。如方向偏离则需作调整。经 CT 扫描确认针尖在肿瘤区的中心位置后, 才可进行乙醇注射。乙醇瘤内注射时必须缓慢, 注射速度最好在每分钟小于 1ml, 并旋转 30°, 弥散效果最好, 否则无水乙醇很容易沿针道反流, 一方面损伤周边组织器官, 另一方面无法保证肿瘤被乙醇完全而充分浸泡, 从而减低了疗效。

### 四、注入乙醇量的计算及多点注射

一般以肿瘤的体积作为乙醇注入量。乙醇中可适当混以少量对比剂(按 5% 计算), 以观察肿瘤区内乙醇弥散情况。目前文献上较常见的计算注射量的方法有:  $V = 4/3\pi(R + 0.5)^3$  ( $V$  是总注射体积,  $R$  是病灶直径, 0.5 是用以保证有足够体积的边缘正常组织产生坏死) 和  $Y = 2.885X$  (肿瘤直径  $< 5\text{cm}$ ),  $Y = 1.8805X$  (当肿瘤直径  $> 5\text{cm}$ )<sup>[10]</sup> 计算, 式中  $Y$  为肿瘤最大直径,  $X$  为注射乙醇量。本试验中, 我们采用两种方法计算注射乙醇的量, 均能覆盖病灶, 但第二种方法的肿瘤复发率较低, 因此我们认为用第二种方法计算乙醇注射量更准确。对直径小于 1 cm 的肿瘤, 只作 1 点注射即可。如肿瘤较大, 可作多点注射, 以保证肿瘤最大范围的坏死。可弯曲穿刺针的临床应用<sup>[11]</sup>, 为单点穿刺多点治疗成为可能, 既

减少了对点穿刺带来的并发症又减少了操作时间。

虽然研究结果表明,兔肝癌高浓度乙醇瘤内注射治疗后肿瘤凝固性坏死明显。但实验发现,随着时间延长,75%乙醇组和无水乙醇组 3 周后兔肝肿瘤仍有两个重新开始生长,虽然与对照组比较,肿瘤生长速度明显减慢。我们认为,由于肿瘤内可能存在纤维分隔,阻止了无水乙醇的充分弥散,必然造成活性癌组织残存,肿瘤重新生长。另外,虽然治疗时采用了多点注射方式,但仍很难保证所有肿瘤组织的完全彻底坏死,尤其在肿瘤周边,PEI 治疗未能充分地杀灭肿瘤细胞,而治疗干预往往会更加刺激肿瘤生长的作用。病理组织切片表明肿瘤细胞大量增殖,主要表现在肿瘤边缘,中心可见大片凝固性坏死。因此实验结果提示对于肝肿瘤的治疗必须用 75%以上浓度的乙醇,定期随访,采用重复治疗,或者结合其他非手术治疗方法,如 TACE<sup>[12]</sup>、射频治疗<sup>[13]</sup>、微波治疗<sup>[14]</sup>等综合治疗效果较好。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [ 1 ] 吴孟超. 原发性肝癌的诊断和治疗进展. 中华外科杂志, 1998, 36 : 515-525.
- [ 2 ] Livraghi T. Percutaneous ethanol injection in the treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *Hepatogastroenterology*, 2001, 48:20.
- [ 3 ] 李 波,陈 汉. 超声引导肝脏穿刺瘤内注射无水酒精治疗肝癌. 中国实用外科杂志, 1998, 18: 425.
- [ 4 ] Shiina S, Teratani T, Obi S, Hamamura K, et al. Nonsurgical treatment of hepatocellular carcinoma: from percutaneous ethanol injection therapy and percutaneous microwave coagulation therapy to radiofrequency ablation. *Oncology*, 2002, 62 (Suppl 1):64-68.
- [ 5 ] Tamano M, Kojima K, Sugaya H, et al. Percutaneous ethanol injection therapy. *Nippon Rinsho*, 2005, 63 (Suppl 1):338-340.
- [ 6 ] Burgener F A, Bolondi L, Lazzaroni S, et al. Percutaneous ethanol injection in the treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis: A study on 207 patients. *Cancer*, 1992, 69: 925-929.
- [ 7 ] Singh Np, Lai H, Khan A. Ethanol induced single strand DNA breaks in rat brain cells. *Mutation Res(Genetic Toxicol)*, 1995, 345 (3,4): 191-196.
- [ 8 ] Bartolozzi C, Lencioni R, Caramella D, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma with percutaneous ethanol injection: evaluation with contrast-enhanced MR imaging. *AJR*, 1994, 162: 827-831.
- [ 9 ] Fujita T, Honjo K, Ito K, et al. Fan-shaped hepatic parenchymal damage after ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma: MRI appearances. *Abdomen Imaging*. 1999, 24: 56-60.
- [ 10 ] Livraghi T, Salmi A, Bolondi L, et al. Small hepatocellular carcinoma percutaneous alcohol injection results in 23 patients. *Radiology*, 1988, 168: 313-317.
- [ 11 ] 左长京,王敏杰,王培军,等. 可弯曲穿刺针在 CT 引导下肝脏肿瘤乙醇消融术中的应用. 第二军医大学学报, 2002, 23: 504-506.
- [ 12 ] Llovet JM, Real MI, Montana X, et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomized controlled trial. *Lancet*, 2002, 359: 1734-1739.
- [ 13 ] Lee JM, Lee YH, Kim YK, et al. Combined therapy of radiofrequency ablation and ethanol injection of rabbit liver: an in vivo feasibility study. *Cardiovascular Intervent Radiol*, 2004, 27: 151-157.
- [ 14 ] Shiina S, Teratani T, Obi S, et al. Nonsurgical treatment of hepatocellular carcinoma: from percutaneous ethanol injection therapy and percutaneous microwave coagulation therapy to radiofrequency ablation. *Oncology*, 2002, 62 (Suppl 1):64-68.

(收稿日期:2005-08-02)

不同浓度乙醇消融VX2兔移植性肝肿瘤的实验研究

作者：张峰，田建明，康德强，相成，左长京，箫毅，邵成伟，史丽静，李士建，田媛，ZHANG Feng，TIAN Jian-ming，KANG De-qiang，XIANG Cheng，ZUO Zhang-jing，XIAO Yi，SHAO Cheng-wei，SHI Li-jing，LI Shi-jian，TIAN Yuan

作者单位：200433, 上海, 第二军医大学长海医院放射科

刊名：介入放射学杂志 **ISTIC PKU**

英文刊名：JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY

年，卷(期)：2005，14(6)

被引用次数：3次

参考文献(14条)

1. 吴孟超 原发性肝癌的诊断和治疗进展[期刊论文]-中华外科杂志 1998

2. Livraghi T Percutaneous ethanol injection in the treallTlent of hepatocellular carcinoma in cirrhosis 2001

3. 李波. 陈汉 超声引导肝脏穿刺瘤内注射无水酒精治疗肝癌 1998

4. Shiina S. Teratani T. Obi S. Hamamura K, et, al Nonsurgical treatment of hepatocellular carcinoma:from percutaneous ethanol injection therapy and percutaneous microwave coagulation therapy to radiofrequency ablation 2002(z1)

5. Tamano M. Kojima K. Sugaya H. et, al Percutaneous ethanol injection therapy 2005(z1)

6. Burgener F A. Bolondi L. Lazzaroni S. et, al Percutaneous ethanol injection in the treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis:A study on 207 patients 1992

7. Singh Np. Lai H. Khan A Ethanol induced single strand DNA breaks in rat brain cells 1995(3, 4)

8. Bartolozzi C. Lencioni R. Caramella D Treatment of hepatocellular carcinoma with percutaneous ethanol injection:evaluation with contrast-enhanced MR imaging 1994

9. Fujita T. Honjo K. Ito K Fan-shaped hepatic parenchymal damage after ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma:MRI appearances 1999

10. LivraghiT. Salmi A. Bolond L Small hepatocellular carcinoma percutaneous alcohol; injection results in 23 patients 1988

11. 左长京. 王敏杰. 王培军 可弯曲穿刺针在CT引导下肝脏肿瘤乙醇消融术中的应用[期刊论文]-第二军医大学学报 2002

12. Llovet JM. Real MI. Montana X Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma:a randomized controlled trial 2002

13. LeeJM. Lee YH. Kim YK Combined therapy of radiofrequency ablation and ethanol injection of rabbit liver:an in vivo feasibility study 2004

14. ShiinaS. Teratani T. Obi S Nonsurgical treatment of hepatocellular carcinoma:from percutaneous ethanol injection therapy and percutaneous microwave coagulation therapy to radiofrequency ablation 2002(z1)

相似文献(1条)

1. 期刊论文 徐加菊, 叶欣 兔VX2肿瘤动物模型的建立 -泰山医学院学报2010, 31(3)

1 兔VX2动物模型的建立

1.1 兔VX2肝癌动物模型的建立

原发性肝癌是临床上最常见的恶性肿瘤之一, 全球发病率逐年增长, 已超过62. 6万/年, 居于恶性肿瘤的第5位; 死亡接近60万/年, 位居肿瘤相关死亡的第3位

. 兔VX2肝癌模型从生长特征、转移及死亡、病理过程均与人肝癌相似,而且模型稳定,具有复制性强,种植成功率高、成型周期短等特点,又适于被B超、CT、MRI及血管造影发现和检测,可利用其进行一系列肝癌的影像学、治疗学及抗肿瘤药物的药代动力学等实验研究,是目前最大、最成熟和最常用的肝癌肿瘤模型[1].

## 引证文献(3条)

1. 张会军, 王莎莉 青蒿水提物对兔VX2肺癌的体内效果[期刊论文]-第四军医大学学报 2008(16)
2. 李振伟, 胡道予, 夏黎明, 王承缘, 胡军武, 冯定义, 李翔 T2WI在监控MR介导无水乙醇消融VX2瘤兔的实验研究[期刊论文]-临床放射学杂志 2007(10)
3. 陈胜利, 全毅, 黄子诚, 陈国东, 朱栋梁 Lp-THAE诱导兔VX2肝癌细胞凋亡[期刊论文]-介入放射学杂志 2007(6)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200506021.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200506021.aspx)

授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: 67953ca1-c96e-46c0-b121-9e2f01506c31

下载时间: 2010年11月15日