

• 实验研究 Experimental research •

肝动脉臭氧化碘油栓塞治疗兔 VX2 肝癌的初步研究

张学彬, 花迎雪, 仇晓霞, 张冰星, 路青, 沈加林, 许建荣

【摘要】 目的 探索肝动脉臭氧化碘油栓塞治疗新西兰大白兔 VX2 肝癌的安全性及疗效。**方法** 将碘化油经臭氧化 2 h 后备用。兔 VX2 肝癌模型 21 只, 采用 MRI 或 CT 增强扫描确定肿瘤存在并测量肿瘤大小。将实验兔随机分成经肝动脉臭氧化碘油栓塞组(A 组)、经肝动脉碘化油栓塞组(B 组)、假手术组(C 组), 每组 7 只。治疗 1 周后检测血清中丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、白细胞和总抗氧化能力水平; 治疗后每 2 周行 CT 和 MRI 复查, 评价相对肿瘤体积, 并观察组间生存期及并发症差异。**结果** 所有动物完成相应治疗操作。处理后 28 d, A、B、C 组相对肿瘤体积分别为 1.39 ± 1.48 , 7.21 ± 5.50 , 12.2 ± 7.12 , 三组间差异有统计学意义($\chi^2 = 10.71$, $P = 0.005$), A 组和 B 组间差异亦有统计学意义($\chi^2 = 7.00$, $P = 0.03$)。A、B 及 C 组平均生存时间分别为 (87.14 ± 9.72) d、 (56.14 ± 6.81) d 和 (46.43 ± 6.13) d。生存分析曲线显示 A 组累计生存率明显高于 B 组和 C 组。**结论** 初步研究表明肝动脉内臭氧化碘油栓塞与单纯碘油栓塞相比可有效抑制兔 VX2 肿瘤生长, 延长荷瘤兔生存期。

【关键词】 肝肿瘤; 臭氧化碘油; 动脉栓塞; 动物实验

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2012)-09-0760-05

A preliminary study of hepatic arterial embolization with ozonated -Lipiodol for liver VX2 carcinoma in experimental rabbits ZHANG Xue-bin, HUA Ying-xue, QIU Xiao-xia, ZHANG Bin-xing, LU Qin, SHENG Jia -lin, XU Jian -rong. Department of Interventional Radiology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China

Corresponding author: XU Jian-rong, E-mail: xujianr@hotmail.com

【Abstract】 Objective To evaluate the safety and efficacy of transhepatic arterial embolization with ozonated-Lipiodol in treating VX2 carcinoma in New Zealand rabbits. **Methods** The Lipiodol was ozonated for 2 hours, and then stored at 4 °C temperature for future use. Twenty-one rabbits with VX2 liver carcinomas were randomly divided into three groups after the tumor was established, and the tumor's size was determined on MRI or enhanced CT images. Rabbits in group A ($n = 7$) received transarterial ozonated-Lipiodol embolization. A total amount of 0.25 ml ozonated-Lipiodol was injected into the right or left hepatic tumor-feeding artery. Rabbits in group B ($n = 7$) received transarterial Lipiodol embolization. A total amount of 0.25 ml Lipiodol was injected into the right or left hepatic tumor-feeding artery. Group C ($n = 7$) was used as sham operation group. The serum levels of alanine transaminase (ALT), glutamic-oxaloacetic transaminase (AST), leucocyte and the total antioxidant capacity (T-AOC) were estimated one week after the treatment. Follow-up examinations with CT and MRI were performed every two weeks after the treatment to evaluate the tumor's volume. The survival rates and the complications of the three groups were documented and were compared between each other. **Results** The therapeutic

procedure was successfully completed in all the animals. Twenty-eight days after the treatment, the relative tumor volume of group A, B and C was 1.39 ± 1.48 , 7.21 ± 5.50 and 12.2 ± 7.12 , respectively. The differences among the three groups were

基金项目: 上海市自然科学基金资助(10ZR1418900)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2012.09.014

作者单位: 200127 上海交通大学医学院附属仁济医院放射介入科(张学彬、仇晓霞、张冰星、路青、沈加林、许建荣); 上海浦东新区公利医院介入科(花迎雪)

通信作者: 许建荣 E-mail: xujianr@hotmail.com

statistically significant ($\chi^2 = 10.71$, $P = 0.005$), and the difference between group A and B was also statistically significant ($\chi^2 = 7.00$, $P = 0.03$). The mean survival time of group A, B and C was (87.14 ± 9.72) days, (56.14 ± 6.81) days and (46.43 ± 6.13) days, respectively. The Kaplan Meier survival analysis curve showed that the cumulative survival rate of group A was significant higher than those of group B and group C. **Conclusion** Compared with pure transarterial Lipiodol embolization, transarterial ozonated-Lipiodol embolization can more effectively inhibit liver VX2 carcinoma growth in rabbits and elongate the tumor-bearing rabbit's survival time. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 760-764)

[Key words] liver tumor; ozonated-Lipiodol; arterial embolization; animal experiment

臭氧在癌症治疗中的研究由来已久,臭氧在体外可选择性杀灭癌细胞^[1]。理论上,通过臭氧对癌细胞的选择性毒性联合碘油瘤内选择性沉积,可以提高肿瘤治疗的特异性。虽然有文献指出臭氧化碘油可以通过肝动脉途径栓塞^[2]肝癌,但至今缺乏实验数据的支持。本实验旨在探讨将碘油臭氧化后治疗肝癌的安全性及有效性。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 臭氧化碘油的制备 臭氧化碘油的制备方法参照文献[3]进行,将 10 ml 碘化罂粟籽油装入反应玻璃瓶中密封,通过细针连接臭氧发生器(太空鸟,GCXD-1000,上海),将臭氧微泡吹入碘化罂粟籽油内 2 h,臭氧产量为 1 g/h,浓度为 200 mg/m³,残余臭氧通过粗针引出瓶外排出,臭氧化前后称重计算增加重量。经测定臭氧化碘油臭氧含量为 32 mg/ml,4℃保存备用。

1.1.2 兔 VX2 动物模型制作 新西兰大白兔 21 只,体重 2.5 ~ 3 kg,雌雄不限,由上海中医药大学动物实验中心提供。取兔 VX2 瘤组织悬液 1 ml 接种于兔后腿外侧肌肉内,2 周后成瘤。荷瘤兔中剥离肿瘤,取鱼肉样瘤组织置于生理盐水(含庆大霉素 20 000 u)中,剪碎,制成 1 ~ 2 mm³ 小块。模型兔全麻后逐层开腹,暴露肝脏,于肝脏左叶或右叶较厚处将剪碎的瘤块埋入肝实质内,压迫止血,回纳肝脏,逐层关腹。

1.2 方法

1.2.1 实验分组及栓塞治疗 动物造模后 2 周行 3.0 T 磁共振(GE 3.0 T signa EXICE)检查(图 1a),测量肝肿瘤的最大及最小径,按公式:肿瘤体积 = $1/2 \times \text{最大径}(L) \times \text{最小径}(W)^2$ 计算肿瘤体积。将实验兔随机分成三组,每组 7 只,经肝动脉臭氧化碘油栓塞组(A 组)用臭氧化碘油 0.25 ml/只栓塞供血肝动脉,经肝动脉碘化油栓塞组(B 组)用碘油

0.25 ml/只注入供血肝动脉,假手术组(C 组)仅造影不注入任何药物。每只兔全麻固定,于右腹股沟皮肤上切一小口,用 22 G 套管穿刺针穿入股动脉,采用 2.4 F Marguerite 微导管通过 0.018 英寸导丝选入腹腔干,超选择入肝总动脉,造影明确肿瘤供血动脉,然后进一步超选择进入供血肿瘤的肝左或肝右动脉内,手推 1 ml 对比剂(Iohexol, Omnipaque 300; Amersham, Princeton, NJ)行肝动脉 DSA。导管在供血肝动脉内后行栓塞治疗,治疗完成后压迫右股动脉 10 min。

1.2.2 抗肿瘤疗效判定 术后 28 d 用 MRI 测量肿瘤最大径及最小径,测量后按前述公式计算肿瘤体积。28 d 后每月或处死前行 CT 及 MRI 检查判定肿瘤体积及碘油沉积状态。相对肿瘤体积计算:比较治疗前体积(V0)和治疗 28 d 后的体积(V28)用以下公式 $V28/V0$ 计算得到。观察生存期、并发症,生存时间计算从手术时间至死亡时间。

1.2.3 实验室检查 处理后 7 d,所有兔耳缘静脉抽血检测治疗引起的肝脏和血液毒性,用常规生化自动分析仪检测血清天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶和白蛋白水平。测定外周血白细胞计数。采用总抗氧化能力(T-AOC)试剂盒(南京建成生物有限公司)测定外周血清中的总抗氧化能力,按试剂盒说明书操作。检测后比较各组指标间的差异。

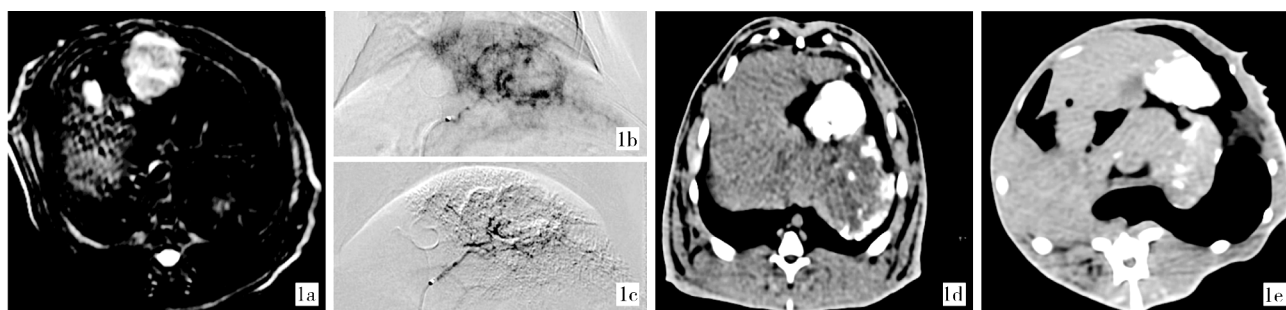
1.3 统计学方法

所得结果采用均数 \pm 标准差表示,相对肿瘤体积、各项血清学生化指标及总抗氧化能力采用多个独立样本的非参数检验 Kruskal-Wallis H 检验,组间两两比较采用 Mann-Whitney U 检验。累积生存率采用 Kaplan-Meier 生存分析,组间比较应用 Log Rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验动物治疗后所见

A 组和 B 组均成功施行肝动脉栓塞术,造影见



1a 移植肿瘤后 2 周 (治疗前), **1b** 微导管超选择入肝左动脉造影 MRI T2WI 显示肝左叶直径 2 cm 影显示供血增粗, 肿瘤血供丰富, 大小的高信号肿瘤, 边界清晰 **1c** 经导管注入臭氧化碘油后重复 DSA 显示肿瘤染色消失 **1d** 28 d 后碘油沉积良好, 边界清晰 **1e** 治疗后 142 d, 肝内肿瘤进一步缩小, 未见肿瘤复发及转移, 但出现左侧张力性气胸导致动物死亡

图 1 臭氧化碘油栓塞治疗兔 VX2 肿瘤后所见

肿瘤供血肝动脉增粗, 瘤体呈圆形或椭圆形, 肿瘤染色明显 (图 1b)。栓塞后碘油沉积于肝内肿瘤。DSA 显示肿瘤血管完全消失 (图 1c)。治疗后当天及其后 3 d 兔食欲有明显下降, 其后逐渐恢复, 精神及活动增加。C 组 DSA 亦见有显著肿瘤染色, 造影后拔管, 送回饲养观察。

2.2 相对肿瘤体积

处理后 28 d, A 组 4 只兔出现瘤体缩小 (图 1d、1e), 3 只瘤体增大; B 组 2 只瘤体缩小, 5 只瘤体增大; C 组瘤体均增大。A、B、C 三组相对肿瘤体积分别为 1.39 ± 1.48 , 7.21 ± 5.50 , 12.2 ± 7.12 , 组间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 10.71$, $P = 0.005$)。A 组较 B 组相对肿瘤体积明显缩小 ($\chi^2 = 7.00$, $P = 0.03$)。

2.3 生存率

A、B、C 三组平均生存时间分别为 (87.14 ± 9.72) d、(56.14 ± 6.81) d 和 (46.43 ± 6.13) d。Kaplan-Meier 生存分析曲线显示 A 组动物累积生存率明显高于其他两组, 三组间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 10.35$, $P = 0.001$), 见图 2。A 组与 B 组累积生存率间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.24$, $P = 0.02$), A 组与 C 组累积生存率间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 8.92$, $P = 0.003$), B 组和 C 组累积生存率间差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.39$, $P = 0.24$)。

2.4 实验室指标

三组 7 d 后外周血白细胞总数、血清总抗氧化能力、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶及白蛋白水平见表 1。

2.5 并发症及死亡原因

A 组 4 只兔最终出现肿瘤进展、肺转移及恶液质死亡, 2 只兔出现右侧大量胸水, 1 只兔死于张力性气胸。B 组 5 只兔因出现不同程度肿瘤增大、腹腔

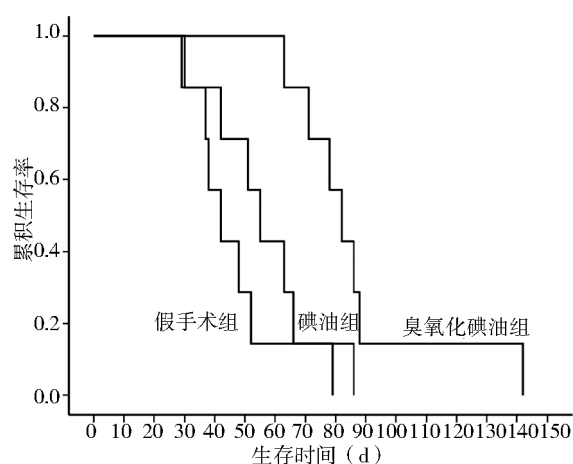


图 2 Kaplan-Meier 生存分析显示三组动物生存曲线

表 1 三组治疗后 7 d 实验室指标比较 ($n = 7$)

指标	A 组	B 组	C 组	P 值
白细胞 ($\times 10^9/L$)	14.03 ± 2.03	15.53 ± 9.46	4.47 ± 2.33	0.006
丙氨酸转氨酶 (u/L)	189.8687.86	193.7139.79	52.0019.56	0.001
天冬氨酸转氨酶 (u/L)	338.2966.21	290.8659.55	51.1422.62	0.001
白蛋白 (g)	21.604.54	19.764.33	23.373.00	0.177
总抗氧化能力	13.856.31	2.651.83	1.971.81	0.002

及大网膜转移、腹泻死亡, 2 只兔腹腔及网膜兼肺转移、恶液质死亡。C 组 7 只兔均见肿瘤进展合并腹腔、大小网膜及肺转移死亡。

3 讨论

3.1 臭氧的生物学效应

臭氧在椎间盘突出治疗中具有显著疗效^[4], 臭氧能损害髓核内的细胞和组织结构, 导致髓核体积明显缩小^[5]。将臭氧化血液再回输可诱导缺血区血管扩张, 减轻低氧^[6]。血浆臭氧化后释放大量的血小板源性生长因子、转化生长因子和白细胞介素-8^[7], 另外, 血液暴露于 100 mg/ml 臭氧时, 会持续产生肿瘤坏死因子、干扰素和白细胞介素-2。细胞因子产

量具有剂量依赖性,臭氧分解产生的过氧化氢是细胞因子生成的信使^[8],臭氧大部分毒性被血液的抗氧化系统中和,不会产生大量溶血,但有引起血小板聚集的倾向^[9]。

3.2 臭氧体外及体内的抗癌作用

浓度为 $(0.3 \sim 0.8) \times 10^{-6}$ L 的臭氧可以选择性以剂量依赖方式抑制人类肺、乳腺和子宫肿瘤的癌细胞生长^[1]。臭氧浓度在 $(0.3 \sim 0.5) \times 10^{-6}$ L 时分别抑制 40% 和 60% 癌细胞生长,正常上皮细胞不受抑制。当浓度达 0.8×10^{-6} L 时可以抑制 90% 癌细胞生长,正常细胞生长抑制小于 50%。显然,人癌细胞防御臭氧的机制是减弱的。肿瘤在低氧时更能获得转移潜能和分泌血管生成素,以加强血管新生和进一步肿瘤扩散^[10-11]。臭氧可以使低氧肿瘤再氧化,缺氧越严重效果越明显^[12]。肿瘤再氧化后可以抑制肿瘤生长^[13-14]。臭氧化自体血疗法在放化疗中或放化疗后具有辅助治疗价值^[15-16],虽然抗肿瘤作用不是很突出,但可以改善患者的生存质量,然而,该方法存在较大的风险和局限性,如气体栓塞风险。

3.3 臭氧化碘油栓塞治疗肿瘤原理

虽然自血疗法和臭氧/氧气混合气体腹膜腔给药方法取得了一定的效果^[17],但这些方法对肿瘤治疗的局部靶向性欠缺,臭氧化碘油肝动脉栓塞治疗虽然文献有所提及,但目前还没有见到有力的实验数据支持其疗效。理论上,经动脉臭氧化碘油栓塞造成肿瘤血管闭塞同时携带臭氧增强选择性杀灭肿瘤细胞的作用,所携带臭氧在瘤内逐渐释放可直接杀伤肿瘤细胞,同时与瘤组织反应产生的过氧化氢也可以杀灭肿瘤细胞^[18]。该方法既利用了油剂在肿瘤局部沉积的器官靶向性,同时利用了臭氧杀灭肿瘤细胞,改善局部微环境的缺氧状态,减少了局部及全身复发及转移的可能性。采用局部治疗的方法可最大限度降低臭氧及臭氧化物对血液及正常组织的毒性,使其成为肿瘤局部长时间持续的刺激信号。本实验测定了外周血清中 T-AOC, A 组外周血 T-AOC 较其他两组显著提高,可能与其抗肿瘤效应有关。

3.4 臭氧化碘油栓塞治疗的疗效

臭氧化碘油同碘油栓塞一样可以较好地沉积在肝癌组织内。臭氧化碘油组相对肿瘤体积较其他两组均明显缩小,说明臭氧化碘油具有抑制肿瘤生长的作用,臭氧在其中起到重要的抗肿瘤或改善动物生存质量的作用。A 组生存期明显较其他两组延长,最长生存 142 d。体内实验表明,腹膜腔内注入

臭氧和氧气混合气治疗兔 VX2 肿瘤,动物生存率为 50%,7 只存活兔中 6 只肿瘤完全消退,没有发现局部和远处转移^[17],而且没有发现不良反应,血液学指标也没有改变。臭氧/氧气混合气诱导肿瘤消退的动物对 VX2 再次种植具有耐受性,该疗法可能引起了机体自身免疫监视系统的活化。

3.5 并发症及死亡原因探讨

本实验表明臭氧化碘油栓塞后肝功能有明显受损,同时白细胞计数也明显增高,说明存在明显的急性炎症反应,但同单纯碘油栓塞时肝功能损伤没有显著性差异。A 组有 1 只兔出现张力性气胸导致死亡,气胸产生原因不明,尸体解剖发现左侧胸腔大量气体,气管纵膈显著右移,两肺压缩改变,没有发现膈肌破裂等表现,至于气体如何产生不是很清楚,是否与臭氧造成肺组织缓慢损伤有关还需进一步研究。胸水产生可能与肿瘤进展或炎症反应有关。各组最终出现肺转移、大网膜及肝脏周围局部病灶进展仍占大部分比例,但 A 组相对较少。

综上所述,臭氧化碘油栓塞兔 VX2 肝癌同单纯碘油栓塞相比可能会有效抑制肿瘤生长,延长动物生存期,不良反应未见显著增加。

[参考文献]

- [1] Sweet F, Kao MS, Lee SC, et al. Ozone selectively inhibits growth of human Cancer cells [J]. Science, 1980, 209: 931 - 933.
- [2] Bocci VA. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art [J]. Arch Med Res, 2006, 37: 425 - 435.
- [3] Segal A, Zanardi I, Chiasserini L, et al. Properties of sesame oil by detailed ¹H and ¹³C NMR assignments before and after ozonation and their correlation with Iodine value, peroxide value, and viscosity measurements [J]. Chem Phys Lipids, 2010, 163: 148 - 156.
- [4] 高宗根, 殷世武, 项廷森, 等. 臭氧联合胶原酶注射与单纯臭氧治疗腰椎间盘突出症的疗效观察 [J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 42 - 44.
- [5] 俞志坚, 何晓峰, 陈勇, 等. 臭氧对髓核超微结构的影响 [J]. 介入放射学杂志, 2001: 161 - 163.
- [6] Valacchi G, Bocci V. Studies on the biological effects of ozone: 11. Release of factors from human endothelial cells [J]. Mediators Inflamm, 2000, 9: 271 - 276.
- [7] Valacchi G, Bocci V. Studies on the biological effects of ozone: 10. Release of factors from ozonated human platelets [J]. Mediators Inflamm, 1999, 8: 205 - 209.
- [8] Bocci V, Valacchi G, Corradeschi F, et al. Studies on the biological effects of ozone: 8. Effects on the total antioxidant status and on interleukin-8 production [J]. Mediators Inflamm,

- 1998, 7: 313 - 317.
- [9] Bocci V, Valacchi G, Corradeschi F, et al. Studies on the biological effects of ozone: 7. Generation of reactive oxygen species (ROS) after exposure of human blood to ozone[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 1998, 12: 67 - 75.
- [10] Bussink J, Kaanders JH, Van der Kogel AJ. Tumor hypoxia at the micro-regional level: Clinical relevance and predictive value of exogenous and endogenous hypoxic cell markers[J]. Radiother Oncol, 2003, 67: 3 - 15.
- [11] Pouyssegur J, Dayan F, Mazure NM. Hypoxia signalling in Cancer and approaches to enforce tumour regression[J]. Nature, 2006, 441: 437 - 443.
- [12] Clavo B, Pérez JL, López L, et al. Ozone therapy for tumor oxygenation: A pilot study[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2004, 1: 93 - 98.
- [13] Kocher M, Treuer H. Reoxygenation of hypoxic cells by tumor shrinkage during irradiation. A computer simulation [J]. Strahlenther Onkol, 1995, 171: 219 - 230.
- [14] Selvendiran K, Kuppusamy ML, Ahmed S, et al. Oxygenation inhibits ovarian tumor growth by downregulating STAT3 and cyclin-D1 expressions [J]. Cancer Biol Ther, 2010, 10: 386 - 390.
- [15] Bocci V, Larini A, Micheli V. Restoration of normoxia by ozone therapy May control neoplastic growth: a review and a working hypothesis[J]. J Altern Complement Med, 2005, 11: 257 - 265.
- [16] Clavo B, Ruiz A, Lloret M, et al. Adjuvant ozonotherapy in advanced head and neck tumors: a comparative study [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2004, 1: 321 - 325.
- [17] Schulz S, Häussler U, Mandic R, et al. Treatment with ozone/oxygen-pneumoperitoneum results in complete remission of rabbit squamous cell carcinomas[J]. Int J Cancer, 2008, 122: 2360 - 2367.
- [18] López-Lázaro M. Dual role of Hydrogen peroxide in Cancer: possible relevance to Cancer chemoprevention and therapy[J]. Cancer Lett, 2007, 252: 1 - 8.

(收稿日期:2012-02-18)

(本文编辑:侯虹鲁)

•病例报告 Case report•

介入栓塞治疗急性冠状动脉穿孔一例

蔡东顺, 李 哲, 彭利静

【关键词】 冠状动脉; 穿孔; 明胶海绵; 栓塞

中图分类号:R541.1 文献标志码:D 文章编号:1008-794X(2012)-09-0764-02

Acute coronary perforation occurring during percutaneous coronary intervention and successfully treated with embolization: report of one case CAI Dong-shun, LI Zhe, PENG Li-jing *Interventional Center, No.451 Hospital of PLA, Xi'an 710054, China*

Corresponding author: CAI Dong-shun(J Intervent Radiol, 2012, 21: 764-765)

【Key words】 coronary artery; perforation; gelatin sponge; embolization

患者女, 72 岁。心前区疼痛、胸闷、气短 4 年余。1 周前晨起频繁出现胸闷、气憋症状持续 30 min 至 1 h 不等, 自行口服“速效救心丸”症状缓解不明显而入院。曾患“冠心病”4 年, “高血压”20 年, “慢性支气管炎”5 年。查体: 体温 36.5℃, 心率 88 次/min, 呼吸 20 次/min, 血压 170/100 mg。两肺叩诊清音, 未闻及干、湿罗音。心脏向左下扩大, 心、胸比 58%, 心尖部未触及震颤, 律齐, 未闻及病理性杂音。心电图示 V1 ~ V5 导联 ST 略抬高 1 mV, 心肌酶谱各项正常。心脏 B 超示左房扩大, 腱索水平以下前壁及间隔搏幅减低, 动脉硬化, 左

室舒张期顺应性差, 收缩功能正常, 左房室瓣、右房室瓣及主动脉瓣少量返流。胸部 X 线片示慢性支气管炎、肺气肿。临床诊断: ① 冠心病, 不稳定性心绞痛。② 高血压 II 期(极高危)。③ 慢性支气管炎、肺气肿。择期准备行冠状动脉造影术或支架植入术。

手术经过: 经皮右股动脉穿刺插管, 导管头端分别置于左、右冠状动脉内。冠状动脉造影示 RCA I 段近段狭窄 75%, 3 段远端狭窄 90%, 4HV 段狭窄 75%, 4PD 段狭窄 9%。左冠状动脉造影未见异常。退出造影导管送 6 F TR4.0 指引导管至右冠状动脉开口处, 送入 Runthrough 导引钢丝至 4AV 远端, BMW 导引钢丝至 4PD 远端(图 1a), 沿 Runthrough 导丝送 2.0 mm × 10 mm、2.5 mm × 20 mm MARVERICK 球囊

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2012.07.015

作者单位: 710054 西安 解放军四五一医院介入中心

通信作者: 蔡东顺