

·实验研究 Experimental research·

兔肝脏、肌肉、皮下 VX₂ 肿瘤模型的建立和对比研究

魏 强, 方 亮, 杨继金, 霍宁宁, 吕 虎, 熊源长, 江 旭, 李 慧

【摘要】 目的 通过对肝脏、肌肉及皮下不同部位兔 VX₂ 肿瘤模型的建立和比较, 寻求更适合于肿瘤经皮介入治疗的荷瘤动物模型。方法 将 54 只新西兰白兔按 VX₂ 肿瘤接种部位不同随机分为肝脏组、肌肉组和皮下组, 每组 18 只。三组动物术后 12、16、20 d 均进行 CT 灌注扫描, 测量肿瘤大小, 每次各组分别处死 6 只兔进行病理观察, 并对三组模型的建模手术时间、肿瘤体积及并发症等情况进行比较。结果 皮下组肿瘤生长最慢, 肌肉组其次, 肝脏组生长最快, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。接种第 12 天, 肝脏组肿块长径已约 1 cm, 而皮下组则需 20 d 肿块长径才达 1 cm 左右, 肌肉组肿块生长速度介于二者之间。三组建模所用时间分别为肝脏组 (5.54 ± 0.51) min, 肌肉组 (1.02 ± 0.20) min, 皮下组 (0.98 ± 0.21) min, 肝脏组明显较长。除了肝脏组出现腹水、肝内转移及腹壁种植外, 皮下组、肌肉组均无明显影响模型的情况。结论 与肝脏和皮下建模相比, 兔肌肉内 VX₂ 肿瘤模型具有操作简单, 成瘤稳定, 肿瘤生长速度适中的优点, 更适合作为兔 VX₂ 瘤的经皮介入治疗模型。

【关键词】 肿瘤; 肝脏; 肌肉; VX-2; 动物模型

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2013)-11-0931-05

The establishment of rabbit models with intrahepatic, intra-muscular and subcutaneous VX-2 tumor: a comparison study WEI Qiang, FANG Liang, YANG Ji-jin, HUO Ning-ning, LV Hu, XIONG Yuan-chang, JIANG Xu, LI Hui. Department of Radiology, Affiliated Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: YANG Ji-jin, E-mail: jjinyang@sina.com

【Abstract】 Objective To find out the tumor-bearing rabbit model which is most suitable for percutaneous interventional therapy by comparing the models receiving intrahepatic, intra-muscular or subcutaneous inoculation of VX-2 tumor. **Methods** A total of 54 New Zealand rabbits were randomly and equally divided into three groups. Rabbits of group A ($n = 18$) received intra-hepatic inoculation of VX-2 tumor. Rabbits of group B ($n = 18$) received intra-muscular inoculation of VX-2 tumor and rabbits of group C ($n = 18$) were subcutaneously inoculated with VX-2 tumor. Multi-planar CT perfusion-scanning was performed on the 12th, 16th and 20th day after inoculation to determine the tumor size. Every 6 rabbits from each group were sacrificed each time at the 12th, 16th and 20th day after inoculation. The specimens were collected and sent for pathologic examination. The operation time for complete modeling, the tumor size and the modeling-related complications were compared among the three groups. **Results** The VX-2 tumor of group A grew most fast and VX-2 tumor of group C grew slowest. The difference among the three groups was statistically significant ($P < 0.05$). On the 12th day after inoculation the tumor size of group A was already about one cm in diameter, while in group C and group B the tumor size became one cm in diameter on the 20th day and 16th day after inoculation respectively. The operation time needed for modeling for group A, B

and C was (5.54 ± 0.51) min, (1.02 ± 0.20) min and (0.98 ± 0.21) min respectively. The operation time needed for modeling of group A was the longest. Ascites, intrahepatic metastases as well as tumor implantation of abdominal wall were

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81071245)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.11.013

作者单位: 200433 上海 第二军医大学长海医院放射科(魏强、方亮、杨继金、江旭、李慧), 骨科(霍宁宁), 麻醉科(吕虎、熊源长)

通信作者: 杨继金, 熊源长 E-mail: jjinyang@sina.com

found in group A, while no obvious untoward events affecting VX-2 tumor model were observed in both group B and C. **Conclusion** Compared to intrahepatic and subcutaneous inoculation VX-2 tumor model, the establishment of intra-muscular inoculation VX-2 tumor model of rabbit is more simple in manipulation with higher tumor-formation rate, besides the growth rate of the tumor is moderate. Therefore, intra-muscular inoculation VX-2 tumor model of rabbit is most suitable for percutaneous interventional study. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 931-935)

【Key words】 tumor; liver; muscle; VX-2 tumor; animal model

随着肿瘤介入治疗基础研究的广泛开展,兔 VX₂ 瘤以其成瘤率高、传代稳定性强及兔体型相对较大的特点而越来越多地被用于介入实验研究。文献报道已成功地建立肝、肺、肾、肌肉内、皮下、脊柱旁、子宫内甚至耳廓等部位移植性肿瘤模型^[1-7],其生物学特性及影像学表现也有较多报道^[2,6-10],并且有较多关于种植方法的对比研究^[1,3-4,11-12],如直视下与影像引导下建立模型的对比、引导方法的比较(如 US 引导还是 CT 引导或 DSA 引导)或植入 VX₂ 选择组织块还是细胞/组织悬液,包括选择新鲜的还是冰冻的细胞悬液等,但尚无对不同部位肿瘤模型的横向对比。事实上,对于介入科,用得最多的模型还是兔肝脏 VX₂ 瘤,因为肝脏 VX₂ 肿瘤具有与人肝细胞癌类似的影像学表现,可作为模拟经血管介入或经皮介入研究。目前,兔皮下/肌肉内 VX₂ 瘤主要用于肿瘤传代,而直接用于介入治疗研究较少^[3,13-14],可能与诸家的习惯及对兔皮下/肌肉内 VX₂ 瘤模型特性研究较少有关。因此,本实验比较肝脏、皮下及肌肉内建立 VX₂ 瘤模型的过程及肿瘤生物学特性,明确各自的优缺点,为相关的实验研究提供依据。

1 材料与方法

1.1 动物模型建立及分组

1.1.1 VX₂ 瘤粒制备 在无菌条件下由传代兔大腿取出完整肿瘤块(瘤株由上海复旦大学中山医院介入科惠赠),剔除肿瘤周围组织,取新鲜鱼肉样肿瘤组织,在无菌换药碗内用生理盐水冲洗 2 遍,用眼科剪剪成约 1 mm 大小的瘤粒,室温下置生理盐水中备用。取 54 只新西兰大白兔(由第二军医大学长海医院动物实验中心提供),体重 1.5 ~ 2 kg,雌雄不限。

1.1.2 实验分组 将新西兰大白兔随机分为三组,每组 18 只。肝脏组肿瘤种植于肝脏;肌肉组肿瘤种植于左后肢肌肉内;皮下组肿瘤种植于后肢皮下。所有动物术前禁食 8 h,行紫外线消毒 25 min,采用

0.03 g/kg 戊巴比妥钠(Sigma, St Louis, MO, USA)耳缘静脉麻醉。其中肝脏组在剑突下 1 cm 正中沿腹白线切口直至剑突,根据肝脏显示情况用自制小拉钩将肋骨向单侧或双侧牵拉,充分暴露肝脏(有时需要用无齿镊轻轻牵拉肝脏),用尖镊子斜行刺入肝组织 5 ~ 10 mm 形成隧道,然后用镊子将 1 粒瘤块完全塞进隧道,湿棉球压迫穿刺点 1 ~ 2 min 至无渗血,逐层缝合腹膜、肌层及皮肤。肌肉组麻醉、消毒后在左后肢大腿内侧腹股沟下 1 cm 处切开皮肤约 5 mm 长,适当提起皮肤,用尖镊子斜行穿透筋膜刺入肌肉内 5 ~ 10 mm 并适当扩张,然后将 1 粒瘤块完全嵌入肌肉内,湿棉球压迫穿刺点 1 ~ 2 min 至无渗血,用 0 号丝线 1 针缝合皮肤。皮下组在左后肢大腿内侧腹股沟下 1 cm 处切开皮肤约 5 mm 长,适当提起皮肤,用钝头眼科直镊子将皮肤与筋膜向深处分离,然后将 1 粒瘤块植入皮下,确定无出血后 1 针缝合皮肤。所有兔闭合切口后行,聚维酮碘消毒,并放回笼内常规饲养,未予抗生素治疗。记录每次模型制作所需时间(从开始切开到皮肤缝合结束)。

1.2 影像学检查

术后 12、16 及 20 d 对荷瘤兔行 CT 平扫及灌注扫描,平扫范围从胸腔入口至后肢大腿,以判断肺内转移情况,灌注扫描则以肿瘤为中心上下约 1 cm,以判断肿瘤大小,瘤体大小按公式 $V = 1/2a \times b^2$ 计算(V 为估计体积, a 为肿瘤最大直径, b 为肿瘤最小直径)。将荷瘤兔禁食 24 h,用戊巴比妥钠耳缘静脉注射麻醉,然后将其仰卧位固定于自制专用手术台置于 CT 扫描床上。扫描仪为西门子 Cardiac Sensation 64 层螺旋 CT 机,参数设置:平扫时 120 kV、200 mAS(有效)、层厚 3 mm、螺距 3 mm,重建 3 mm。CT 增强灌注参数:120 kV、100 mAS、层厚 2.4 mm、重建 2.4 mm。经耳缘静脉注射对比剂碘海醇 370,速率 0.5 ml/s,总量 4 ml,延迟 5 s 后开始扫描,总扫描时间 40 s。

1.3 病理组织学检查

术后 12、16、22 d, 每组每次分别处死 6 只, 观察肿块周围的浸润情况, 并行大体标本病理组织检查, 将瘤体置 4% 甲醛溶液固定、切片, 观察肿瘤组织中央坏死情况、有无肺及周围淋巴结转移, 并行 HE 染色, 观察 VX₂ 肿瘤的组织学特征。

1.4 统计学分析

采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析。不同时间点比较采用“析因设计的方差分析”, 两两比较采用“Bonferroni 法”。相同时间点比较采用“方差分析”, 两两比较的方法同上, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 模型建立情况

所有实验兔均在瘤株种植 12 d (以后每隔 4 d) 后行 CT 灌注并测量记录肿瘤最大及最小直径。将不同部位兔 VX₂ 瘤同一时期内生长情况进行比较, 结果见表 1。肝脏组肿块生长较快, 皮下组生长相对较慢, 三组肿块体积相比差异有统计学意义 (P 值均 < 0.05 , 95%CI 见表 2)。不同时间点 (12、16、20 d) 三组肿块相比, 差异有统计学意义 (P 值均 < 0.05 , 95%CI 见表 3)。各组时间与体积变化趋势见图 1; 第 12、16、20 天三组间体积相比 F 值分别为 116.909、69.323、29.908, P 值及 95%CI 见表 4。

表 1 不同部位 VX₂ 瘤块同一时期的直径和体积

($\bar{x} \pm s$)

组别	VX ₂ 肿瘤接种后								
	12 d (n = 18)			16 d (n = 12)			20 d (n = 6)		
	a (cm)	b (cm)	v (cm ³)	a (cm)	b (cm)	v (cm ³)	a (cm)	b (cm)	v (cm ³)
肝脏组	1.17 ± 0.0	0.97 ± 0.05	0.55 ± 0.67	1.45 ± 0.17	1.14 ± 0.12	0.96 ± 0.25	2.09 ± 0.41	1.48 ± 0.09	2.29 ± 0.49
肌肉组	1.11 ± 0.21	0.76 ± 0.17	0.35 ± 0.17	1.32 ± 0.14	0.84 ± 0.17	0.47 ± 0.19	1.72 ± 0.24	1.19 ± 0.13	1.23 ± 0.31
皮下组	0.24 ± 0.21	0.18 ± 0.13	0.01 ± 0.02	0.67 ± 0.13	0.50 ± 0.07	0.09 ± 0.04	1.29 ± 0.43	0.89 ± 0.26	0.59 ± 0.32

注: a 为最大直径, b 为最小直径

表 2 三组瘤块体积相比列表

组别	95%CI		
	Sig.	下限	上限
皮下组比肌肉组	0.000	-0.517 745 9	-0.290 261 2
皮下组比肝脏组	0.000	-0.955 645 7	-0.728 161 0
肌肉组比肝脏组	0.000	-0.551 642 2	-0.324 157 5

表 3 VX₂ 肿瘤接种后 12、16、20 d 动物瘤块体积列表

时间	95%CI		
	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
12 d 比 16 d	0.000	-0.307 940 5	-0.100 276 4
12 d 比 20 d	0.000	-1.198 206 8	-0.935 530 1
16 d 比 20 d	0.000	-1.002 065 4	-0.723 454 7

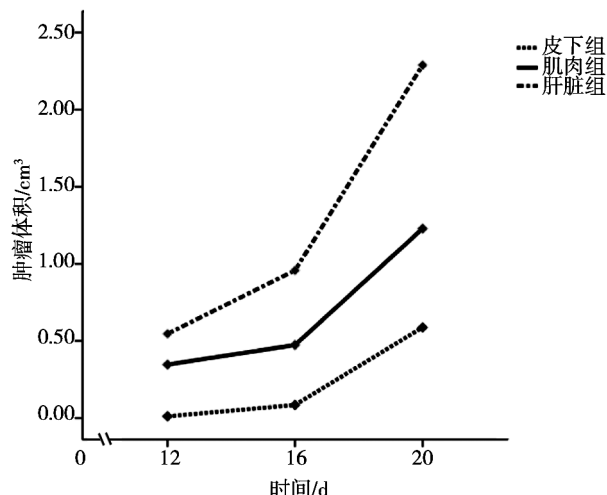


图 1 各组模型肿瘤体积随时间变化趋势图

2.2 并发症情况

三组动物发生子灶的只数以及子灶的个数、腹

水发生情况、继发感染情况以及转移情况比较结果见表 5, 肝脏组建模发生感染、腹水、腹壁或肝内转移最高, 皮下组和肌肉组建模发生感染、腹水、腹壁或肺转移率低。

2.3 建模所需时间

肌肉组和皮下组均采用小切口 (< 5 mm) 接种 VX₂ 瘤建立模型, 肝脏组采用开腹 (> 10 mm) 接种 VX₂ 瘤建立模型, 平均手术时间肝脏组为 (5.54 ± 0.51) min, 肌肉组为 (1.02 ± 0.20) min, 皮下组为 (0.98 ± 0.21) min, 肝脏组手术时间明显长于肌肉组和皮下组, 后二者所用时间相近。单因素方差分析显示, 肝脏组与肌肉组相比差异有统计学意义 ($P = 0.001$), 肝脏组与皮下组相比差异也有统计学意义 ($P = 0.001$), 肌肉组与皮下组相比差异无统计学意义 ($P = 0.773$)。

2.4 病理改变

病理分析显示, 除肝脏内肿瘤因为生长较快而较早出现肿瘤坏死外, 三组动物的瘤块表现相似, 皮下组肿瘤包膜相对完整, 肝脏组及肌肉组则不完整 (脏面与肝、肌肉组织完全融合), 瘤块组织切面呈鱼肉样。接种后 12 d, 三组模型肉眼均未见明显坏死; 第 16 天时肝脏组见 2 只中心呈豆渣样坏死; 第 20 天时肝脏组和肌肉组分别有 3 只及 1 只中心坏死。所有病灶肿瘤组织光镜下表现类似, 肿瘤细

表 4 12、14 和 16 d 各组瘤块体积比较

时间	平均差 (I-J)	标准误	Sig.	95%CI	
				下限	上限
12 d					
皮下组比肌肉组	-0.335 443 19*	0.035 360 19	0.000	-0.422 977 9	-0.247 908 5
皮下组比肝脏组	-0.534 971 06*	0.035 360 19	0.000	-0.622 505 7	-0.447 436 4
肌肉组比肝脏组	-0.199 527 86*	0.035 360 19	0.000	-0.287 062 5	-0.111 993 2
16 d					
皮下组比肌肉组	-0.388 758 63*	0.074 266 53	0.000	-0.576 074 6	-0.201 442 6
皮下组比肝脏组	-0.872 744 12*	0.074 266 53	0.000	-1.060 060 1	-0.685 428 1
肌肉组比肝脏组	-0.483 985 50*	0.074 266 53	0.000	-0.671 301 5	-0.296 669 5
20 d					
皮下组比肌肉组	-0.640 174 42*	0.222 170 41	0.034	-1.238 643 6	-0.041 705 2
皮下组比肝脏组	-1.701 018 67*	0.222 170 41	0.000	-2.299 487 8	-1.102 549 5
肌肉组比肝脏组	-1.060 844 25*	0.222 170 41	0.001	-1.659 313 4	-0.462 375 1

表 5 三组动物发生腹水、感染以及转移情况比较

组别	观察时间(d)	腹水形成(数量/总数)	腹壁粘连(数量/总数)	子灶形成(数量/总数)	肝内转移(数量/总数)	切口感染(数量/总数)
肝脏组	12	0/18	1/18	1/18	1/18	2/18
	16	2/12	2/12	2/12	3/12	1/12
	20	3/6	1/6	2/6	4/6	1/6
肌肉组	12	0/18	0/18	0/18	0/18	0/18
	16	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12
	20	0/6	0/6	1/6	0/6	0/6
皮下组	12	0/18	0/18	0/18	0/18	0/18
	16	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12
	20	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6

胞呈散在弥漫状分布,排列紊乱,可见多个癌巢,细胞核较大而浓染,大部分核呈异形,核质颗粒较粗,细胞间界限不清,可见粗大的肿瘤血管。肝脏组和肌肉组肿瘤组织呈浸润性生长,边界不清,肌肉组部分肿瘤细胞突破肌间隔,沿肌间隙生长(图 2)。

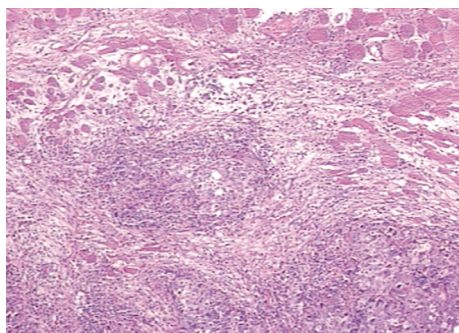


图 2 肿瘤细胞沿肌间隙生长(HE, × 20 倍)

3 讨论

兔 VX₂ 肿瘤细胞株起源于 Shope 病毒所诱导的兔乳头状瘤所衍生的鳞癌,并通过 72 次移植传代后形成,虽然,最近有通过肝动脉注射肿瘤细胞悬液制作转移性肝癌模型[2],但目前大量的实验都是利用直接种植方法在兔乳腺、肌肉、肺脏、肝脏等靶器官建立相应的原位肿瘤模型,其中肝脏模型应用最多,这与临床上肝脏肿瘤各种介入治疗的报道最多相契合。对于经血管性的实验研究而

言,肝脏模型无疑具有明显的优势,但是对于经皮介入治疗的实验研究,肝脏模型并不具有特别多的优势,首先在制作模型的环节,若采用影像引导下的穿刺方法,除了需要相应的影像设备外,还不能保证全部成瘤,若注射的是瘤细胞悬液,还容易引起腹水,若采取开腹方式建模,则损伤较大,也容易引起腹壁种植、腹水及感染。本实验中的肝脏模型采用开腹直视下种植瘤块,虽然全部形成肿瘤,但在整个时间段内有 10% ~ 20% 的动物出现腹壁种植,20 d 时出现腹水的比例高达 2/3,这与瘤块植入后未用明胶海绵颗粒将裂口封闭有关,也与时间较长有关(种植后 2 周左右比较合适)。其次,在介入治疗环节,若用肝脏模型,通常情况下还需再次开腹,这对动物损伤较大,会造成机体免疫功能降低及引起切口感染等,会对结果产生一定的影响。而皮下及肌肉接种的肿瘤模型因为位置表浅,往往不用切开皮肤就可以直接经皮穿刺进行相关的治疗研究,从而使影响实验结果的因素减少到最低。即使少数情况下需要切开,但因不涉及打开腹腔,并且切口往往比较小(手术野本身暴露较好),对于全身的影响通常较为有限,所以更适合经皮介入治疗研究。

本研究中,我们在直视手术下将瘤粒包埋在兔肝脏、大腿内侧肌肉以及皮下,分别对模型建立所

用的手术时间、肿瘤生长情况进行了对比研究,并对肿瘤的病理切片进行了观察,结果显示三组模型的病理改变是相同的,体现了 VX₂ 瘤的特点。但肝脏组建模耗时明显较皮下组及肌肉组长 5 min, 后者手术时间相似,从切开皮肤植入瘤块到再缝合(1 针或不缝合)只需 1 min 左右,若加上剃毛、消毒等通常也只需要 3 ~ 5 min 时间,非常方便。从肿瘤生长速度来看,肝脏内的肿瘤生长最快,肌肉内的其次,皮下肿瘤生长最慢。事实上,肝脏模型在建模后 12 d 就可以进行相关的实验研究,16 d 时也比较符合实验要求,与文献报道的建模后 2 周左右进行研究相吻合^[1,5,8,15]。此时肿瘤直径一般在 1 ~ 1.5 cm,而出现坏死、腹水的情况比较少,发生肺转移的更少。术后 20 d 时,肿瘤中央出现坏死及发生腹水或腹壁粘连的比例明显增加,作为一般的介入治疗研究模型,已经不很合适。肌肉内模型在术后 16、20 d 都可以作为经皮介入治疗的合适模型,此时肿瘤大小(体积)与肝脏模型 12、16 d 时的相似,发生肿瘤坏死的情况很少。而皮下组肿瘤在术后 20 d(3 周左右)才长成肝脏组术后 12 d 时的大小,也就是说若用皮下种植瘤块的方式建立荷瘤模型,术后 3 ~ 4 周才可以进行相关的研究。与肌肉内肿瘤相比,皮下肿瘤较小时(1 cm 左右)因为尚未侵及肌肉、筋膜,故在穿刺时可以来回移动,不利于操作,所以在生长时间及操作难易程度上并不是理想的模型。

本研究中所有实验兔手术前后均未用抗生素,除了肝脏组有 4 只发生切口感染外,皮下组及肌肉组均未发生切口感染,可能与切口较小、手术时间较短有关。肝脏组切口相对较大,手术时间也比较长,并且要打开腹腔,所以采用这类模型最好还是预防性使用抗生素为好。

综上所述,作为经皮介入治疗的荷瘤动物模型,兔大腿内侧肌肉内种植瘤块建模比肝脏内种植或皮下种植瘤块更具优势,方法简单、快捷,损伤小,成瘤率也很高,在进行介入治疗时肿瘤位置固定,易于操作,在瘤块植入后 2 ~ 3 周进行相关研究最为合适。因为皮下种植的 VX₂ 模型生长较慢,甚至 4 ~ 6 周后也不会出现明确的转移,种兔的生存也不受影响,作为瘤株传代且需要维持较长时间时(1 个月以上),皮下模型最为合适。

[参考文献]

- [1] 李 博,李智岗,艾 宁,等. 2 种方法建立兔 VX₂ 肝种植瘤模型的对比及介入技术应用 [J]. 河北医科大学学报, 2011, 32: 429 - 432.
- [2] 李海青. 兔 VX₂ 肝转移性肿瘤模型的建立 [J]. 中华放射学杂志, 2011, 45: 688 - 689.
- [3] 梁明辉,王晓东,夏力丁,等. 兔后肢和肝脏接种 VX₂ 肿瘤方法的研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2011, 45: 323 - 326.
- [4] Chen JH, Lin YC, Huang YS, et al. Induction of VX₂ carcinoma in rabbit liver: comparison of two inoculation methods [J]. Lab Anim, 2004, 38: 79 - 84.
- [5] 江雄鹰,罗荣光,黄金华,等. 兔 VX₂ 肝癌模型建立与经兔股动脉微导管超选择性肝左动脉插管技术的探讨[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 214 - 217.
- [6] 李 智,倪才方,董凤林,等. 兔 VX₂ 肝癌模型的建立及其生长转移特性的观察 [J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 691 - 694.
- [7] 邢在臣,丁国伟,艾德里. 移植性鳞癌兔模型的建立及生物学特征[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16: 6876 - 6880.
- [8] 周 悦,高剑波,杨学华,等. 多排螺旋计算机断层扫描灌注成像评价兔 VX₂ 肝癌血管生成 [J]. 中华消化杂志, 2012, 32: 136 - 138.
- [9] Zhao JG, Feng GS, Kong XQ, et al. Assessment of hepatocellular carcinoma vascularity before and after transcatheter arterial chemoembolization by using first pass perfusion weighted Mr imaging[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10: 1152 - 1156.
- [10] 胡培安,周正荣,张国福. 兔肢体 VX₂ 软组织肿瘤 MR 扩散加权成像[J]. 放射学实践, 2012, 27: 337 - 341.
- [11] 孟凡荣,陈松旺,陆建平. 超声介入植入法在兔肝 VX 肿瘤模型制作中的应用 [J]. 中国超声医学杂志, 2011, 27: 109 - 112.
- [12] Lee KH, Liapi E, Buijs M, et al. Percutaneous US - guided implantation of Vx-2 carcinoma into rabbit liver: a comparison with open surgical method[J]. J Surg Res, 2009, 155: 94 - 99.
- [13] 刘毅勇,王执民,曹 玮,等. 兔大腿 VX₂ 模型在介入性热化疗实验中的应用[J]. 实用放射学杂志, 2003, 19: 485 - 487.
- [14] Zhou W, Ding Q, Liu X, et al. Percutaneous microwave coagulation for eradication of VX₂ tumors subcutaneously in rabbits[J]. World J Surg Oncol, 2012, 10: 97.
- [15] 翟凤馨,郑石磊. 热疗与阿霉素碘油化疗栓塞对兔 VX₂ 肝种植瘤生长及血管生成的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2012, 33: 369 - 372.

(收稿日期:2013-04-10)

(本文编辑:侯虹鲁)