

• 实验研究 Experiment research •

CT 引导下经皮 ^{125}I 粒子猪胰腺内植入的实验研究

张 峰, 张长宝, 田建明, 弓 静, 孙高峰

【摘要】 目的 评价 CT 引导下经皮穿刺猪胰腺内 ^{125}I 放射性粒子植入安全性。**方法** 选取健康家猪 12 只, 按照治疗后观察的时间不同分为 6 组, 每组 2 只。治疗组植入放射性粒子, 对照组植入粒子空壳。对照组分别于治疗后 15、60 d 处死动物, 治疗组术后 15、30、45、60 和 75 d 影像学检查后分批处死动物, 观察腹腔的变化; 取胰腺、十二指肠、肝、肾等组织, 行常规病理学检查。术前、术后 24 h、7、15、21、30 和 60 d 行血液学检查。**结果** 所有 ^{125}I 粒子在 CT 引导下均成功植入猪胰腺内, 随访表明无严重并发症发生。影像学及病理学发现, 治疗组 15 d 时粒子周围胰腺组织出现坏死, 45 d 和 60 d 时坏死区明显增大, 75 d 坏死体积与 60 d 相仿; 对照组粒子周围未见坏死。随访至 75 d, 相邻脏器十二指肠、胃、肝和肾脏没有发现渗出、出血和坏死等严重并发症。**结论** CT 引导下经皮穿刺 ^{125}I 粒子胰腺内植入是安全可行的。

【关键词】 猪; 猪胰腺; 胰腺癌

中图分类号: R73-36 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2009)-09-0688-03

CT-guided percutaneous interstitial implantation of ^{125}I seeds into the pancreas: an experimental study in pigs ZHANG Feng, ZHANG Chang-bao, TIAN Jian-ming, GONG Jing, SUN Gao-feng. Department of Radiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective To investigate the feasibility and safety of percutaneous interstitial implantation of ^{125}I seeds into the pancreas of pig under CT-guidance. **Methods** Twelve healthy pigs were equally divided into 6 groups. ^{125}I seed implantation into the pancreatic tail under CT-guidance was performed in pigs of study groups (group A - E), while ghost seeds that contained no radioactive materials were used in the control group (group F). Imaging examination and laboratory tests, including serum amylase, hepatic and renal functions, were conducted before and 1, 7, 15, 21, 30, 60 days after the procedure. Every two pigs (group A - E) were sacrificed each time at 15, 30, 45, 60, and 75 days after treatment, and specimens of pancreas, duodenum, liver, kidney, etc. were collected and sent for pathologic examination. **Results** The ^{125}I seeds were successfully implanted in all pigs. During the follow-up period, no severe complications occurred. Imaging and pathologic studies demonstrated that in study groups necrosis of pancreatic tissue appeared around the implanted ^{125}I seeds in 15 days, the necrosis area increased significantly in 45 and 60 days, and in 75 days the necrosis size remained quite the same as seen in 60 days. No necrosis was found in the control group (group F) 60 days after treatment. No serious complications, such as effusions, hemorrhage or necrosis of the adjacent duodenum, stomach, liver or kidney, occurred 75 days after the treatment. **Conclusion** Percutaneous interstitial implantation of ^{125}I seeds into the pig's pancreas under CT-guidance is safe and feasible. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 688-690)

【Key words】 pig; pancreas; pancreatic carcinoma

^{125}I 粒子已用于治疗前列腺癌、乳腺癌、脑胶质瘤、舌癌及直肠癌等实体瘤^[1,2], 并取得良好的效果。近年来治疗胰腺癌的临床报道亦逐渐增多^[3]。本研

究旨在动态观察 CT 引导下经皮 ^{125}I 粒子普通家猪胰腺内植入的安全性, 影像学及病理组织学变化, 为其临床应用 ^{125}I 粒子治疗胰腺癌提供理论基础。

基金项目: 上海市科委基金 (054119637); 上海市领军人才基金 (LJ06006)

作者单位: 200433 上海 第二军医大学长海医院放射科 (张峰, 博士研究生, 现解放军 105 医院放射科)

通信作者: 田建明

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物与分组 普通健康家猪 12 只, 2 ~ 3 个月龄, 体重 25 ~ 30 kg, 雌雄不限。按处死时间

完全随机分为 15、30、45、60 和 75 d 组, 每组 2 头。治疗组每只实验猪均给予 ^{125}I 粒子 4 颗。对照组只给粒子空壳。

1.1.2 实验设备 采用宁波君安公司的初始活度 0.5 mCi 的 ^{125}I 粒子, 植入针为 12 cm 的 18 G Chiba 针, 枪式粒子植入器。CT 扫描采用 SIEMENS Somatom Plus 4 层螺旋 CT, 扫描参数为 120 kV, 110 mA, 重建层厚 2.0 mm。对比剂为碘普胺 (300 mgI/ml), 总量为 2.0 ml/kg, 注射速率为 2.0 ml/s, 三期延迟扫描为 5、20 和 50 s。MRI 扫描采用 SIEMENS Magnetom Avanto 1.5 T 磁共振扫描仪, 腹部线圈, 常规 $T_1\text{WI}$ (TR/TE = 224/7.15 ms), $T_2\text{WI}$ (TR/TE = 5 720/102), 层厚 4.0 mm, 层距 1.0 mm, FOV = 360 × 288 mm, 扫描时间 40 ~ 60 s, 扫描范围覆盖整个胰腺, 采用自由呼吸触发扫描。对比剂为钆喷酸葡胺 (Gd-DTPA), 注射速率为 1.5 ml/s, 总量为 0.5 ml/kg。

1.2 方法

1.2.1 动物麻醉 动物术前禁食 12 h, 禁饮 4 h。入室后给予氯胺酮 15 mg/kg、阿托品 0.02 mg/kg、地西洋 0.2 mg/kg 耳后肌肉注射基础麻醉。待猪站立不稳倒下后, 开放耳缘静脉, 并补给平衡盐液 20 ml/kg 丢失量。仰卧位固定在自制“V”型板上, 静脉给予硫喷妥钠 5 mg/kg 诱导, 保留呼吸插入 ID 5.0 气管导管, 深度 16 ~ 18 cm, 口角固定^[4]。术中全程心电图监测呼吸及心率, 必要时给予吸痰。

1.2.2 治疗计划系统 (TPS) 先行猪胰腺 CT 平扫, 图像导入 TPS 2.0 系统 (复旦大学放射医学研究所提供) 选取胰腺尾部较大的区域作为治疗区, 按每头给予 4 颗初始活度为 0.55 mCi 粒子, 粒子间距 10

mm, 植入层面的断层间隔 10 mm, 系统自动计算出粒子的分布位置。

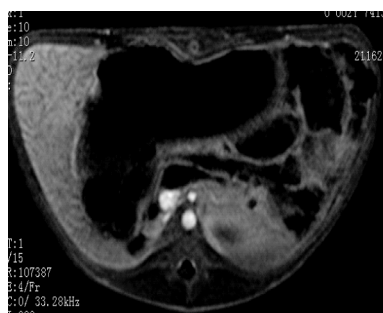
1.2.3 实验操作 先行 CT 腹部平扫, 根据 TPS 提供的治疗范围, 确定最佳进针路径, 精确测量进针角度及深度。CT 引导下进针达预定位置, 回抽无血液及胆汁后, 用粒子植入枪按预定方案植入放射粒子。

1.2.4 观察指标 术后 24 h、7、15、21、30 和 60 d 检查血常规、血清淀粉酶及肝肾功能。 ^{125}I 粒子植入后 15、30、45、60 和 75 d 后, 行 CT、MRI 平扫及增强扫描, 检查完成后按时间依次处死 2 只实验动物。对照组中任选 1 只随访至 15 d, 另 1 只随访至 60 d。随访时分批处死实验动物。进行尸体解剖, 大体观察腹腔有无出血、穿孔、腹水, 周围脏器形态, 观察胰腺, 特别是 ^{125}I 粒子植入部位的变化, 并与对照组对比。收集病理标本, 进行胰腺、肝脏、肾脏、肾上腺组织病理学检查。

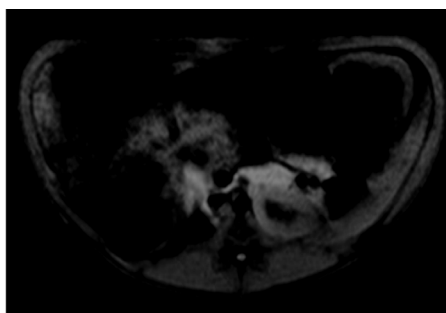
2 结果

2.1 影像学表现

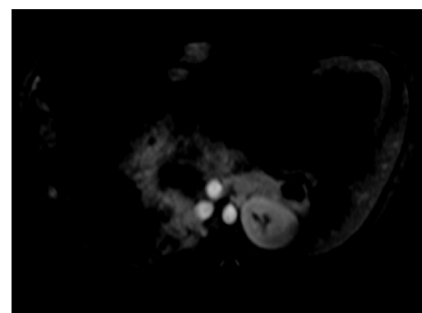
12 只实验猪均能顺利完成 CT 引导下粒子植入手术, 所有植入粒子均位于胰腺左叶尾部, 有 1 只植入粒子与预定位置有偏差。随访至 45 d 有 1 只粒子移位于胰腺包膜下, 未在预定位置。随访至 60 d 有 1 只发生 1 颗粒子丢失。CT、MRI 发现, 治疗组, 15 d 时粒子周围胰腺组织呈低密度或低信号, 45 和 60 d 时低密度或低信号区明显增大 (图 1), 75 d 低密度或低信号区与 60 d 相仿, 无明显增大; 对照组粒子周围未见密度及信号改变。随访至 75 d, 粒子植入部位相邻脏器十二指肠、胃、肝和肾脏, 未发现渗出、出血和坏死等表现。



a 粒子植入 15 d, MRI 增强, 粒子周围坏死呈低信号



b 粒子植入后 45 d, MRI 平扫, 粒子周围坏死明显增大



c 粒子植入后 60 d, MRI 增强扫描, 粒子周围坏死明显增大

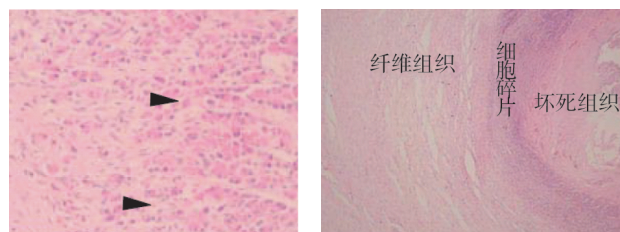
图 1 粒子植入不同时期 MR 像

2.2 病理学检查

15 d 随访, 实验组中, 可看到粒子空壳周围胰腺腺上皮萎缩, 部分呈局灶性坏死。外围可观察到炎细胞浸润和成纤维细胞增生。60 d 后检查发现,

对照组粒子空壳周围未见坏死组织, 仅见纤维组织明显增厚。45、60 和 75 d 治疗组胰腺上皮细胞均消失, 腺泡结构不存在。在粒子周围, 由内向外排列 3 层, 分别是坏死组织, 细胞碎片和纤维化组织, 纤维

组织由肉芽组织和巨噬细胞组成(图 2)。随访至 75 d, 粒子植入部位相邻脏器十二指肠、胃、肝和肾脏, 未发现渗出、出血和坏死。



a 粒子后纤维层外胰岛及腺泡萎缩, 见箭头所指(HE × 200) b 粒子周围, 由内向外排列 3 层, 分别是坏死组织, 细胞碎片, 和纤维化组织(HE × 200)

图 2 粒子植入后组织学图像

2.3 血液学检查

所有粒子植入组外周血白细胞及血清淀粉酶水平在术后 1 d 均较正常值高, 术后 7 d 恢复正常, 红细胞及血小板无明显变化。随访至 60 d 放射性粒子植入组 ALT 水平、BUN 水平与对照组比较差异无统计学意义。

3 讨论

3.1 治疗时间与疗效的关系

Anderson 等^[5]、Williamson 等^[6]报道, 初始剂量率为 7.7 cGy/hr¹²⁵I 粒子, 产生的 γ 射线系低剂量、持续性照射, 可以提供 200 d 左右的持续照射治疗。国内通常选用初始剂量 0.5 ~ 0.8 mCi 粒子治疗胰腺癌, 本次实验采用初始活度为 0.55 mCi¹²⁵I 粒子, 治疗有效期为 80 d(宁波君安药业公司药品说明书提供), 随访至 75 d。¹²⁵I 粒子植入后影像学及病理学发现 15 d 后粒子周围出现坏死, 60 d 时坏死范围较大, 随访至 75 d, 坏死范围无明显增大。病理学提示治疗组胰腺上皮细胞均消失, 腺泡结构不存在。在粒子周围, 由内向外排列 3 层, 分别是坏死组织, 细胞碎片和纤维化组织。因此, 本研究结果提示¹²⁵I 粒子植入后能引起胰腺组织坏死, 可用于临床治疗胰腺癌。初始活度为 0.55 mCi¹²⁵I 粒子临床应用时, 60 d 后可根据病变情况再次植入。

3.2 ¹²⁵I 粒子植入的安全性评价

经皮介入治疗具有安全性高, 并发症少, 疗效确切等优势, 已被广泛应用于临床^[7]。CT 空间定位能力强, 定位准确, 植入粒子排列较均匀, 因此优于普通 X 线和 B 超引导。本实验中, 12 只猪均能顺利完成治疗, 白细胞及血清淀粉酶虽然术后 1 d 较正常值高, 但术后 7 d 恢复正常。CT 引导下经皮穿刺

胰腺内粒子植入的操作理论上不会引起实验猪肝、肾功能改变。随访至 60 d 所有治疗组与对照组相比较血 ALT、BUN 均未升高。本实验随访至 75 d 粒子植入部位周围器官如十二指肠、胃、肝、双肾和脾脏均未见明显形态学变化, 病理观察无炎症、坏死及纤维化等表现。本实验结果表明, CT 引导下猪胰腺内¹²⁵I 粒子植入是安全可行的。

3.3 影像学评价

由于¹²⁵I 粒子在 CT 上产生金属伪影, 很容易观察到粒子的分布, 便于植入术后定期复查中发现粒子的移位或丢失, 及时调整治疗方案。但由于金属伪影对病灶周围结构的干扰, 不易判断疗效。MRI 受粒子金属伪影干扰小, 对病灶及周围组织显示清晰, 通过 T₂WI 上病灶信号的改变及 T₁WI 增强上有无强化, 可以较易判断疗效。但¹²⁵I 粒子在 T₁WI、T₂WI 信号上均不显影, 不易判断粒子的位置。因此认为在¹²⁵I 粒子的随访过程中应采取 CT 与 MRI 相结合的方式。

综合以上结果可初步认为, CT 引导下经皮猪胰腺内粒子植入是安全可行的, 初始活度 0.55 mCi 粒子治疗后 60 d 可再次植入。

[参考文献]

- [1] Sakurai H, Mitsuhashi N, Harashima K, et al. CT-fluoroscopy guided interstitial brachytherapy with image-based treatment planning for unresectable locally recurrent rectal carcinoma[J]. Brachytherapy, 2004, 3: 222 - 230.
- [2] Hannoun-Levi JM, Houvenaeghel G, Ellis S, et al. Partial breast irradiation as second conservative treatment for local breast cancer recurrence[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 60: 1385 - 1392.
- [3] 邵成伟, 田建明, 左长京, 等. CT 引导下¹²⁵I 放射性粒子植入治疗胰腺癌的疗效评价[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 825 - 827.
- [4] 孙同柱, 付小兵, 方利君, 等. 两种麻醉方法对小型猪麻醉效果的比较[J]. 上海实验动物科学, 2003, 23: 238 - 239.
- [5] Anderson LL, Kuan HM, Ding IY. Clinical dosimetry with ¹²⁵I// Gorge A. Modern interstitial and intracavitary radiation cancer management[M]. New York: Masson Publishing, 1981: 316 - 317.
- [6] Williamson JF. Physics of radiation oncology[M]. Third Edition. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 213 - 215.
- [7] 孙高峰, 田建明, 叶凤书, 等. CT 引导下热化治疗对猪胰腺影响的实验研究[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 844 - 846.

(收稿日期: 2009-03-23)

CT引导下经皮¹²⁵I粒子猪胰腺内植入的实验研究

作者：[张峰](#), [张长宝](#), [田建明](#), [弓静](#), [孙高峰](#), [ZHANG Feng](#), [ZHANG Chang-bao](#), [TIAN Jian-ming](#), [GONG Jing](#), [SUN Gao-feng](#)

作者单位：[张峰, ZHANG Feng \(解放军105医院放射科\)](#), [张长宝, 田建明, 弓静, 孙高峰, ZHANG Chang-bao, TIAN Jian-ming, GONG Jing, SUN Gao-feng \(上海第二军医大学长海医院放射科, 200433\)](#)

刊名：[介入放射学杂志](#) [ISTIC](#) [PKU](#)

英文刊名：[JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)

年, 卷(期)：2009, 18(9)

被引用次数：0次

参考文献 (7条)

- [1. Sakurai H, Mitsuhashi N, Harashima K CT-fluoroscopy guided interstitial braehytherapy with image-based treatment planning for unresectable locally recurrent rectal carcinoma 2004](#)
- [2. Hannoun-Levi IM, Houvenaeghel G, Ellis S Partial breast irradiation as second conservative treatment for local breast cancer recurrence 2004](#)
- [3. 邵成伟, 田建明, 左长京 CT引导下¹²⁵I放射性粒子植入治疗胰腺癌的疗效评价 2007](#)
- [4. 孙同柱, 付小兵, 方利君 两种麻醉方法对小型猪麻醉效果的比较 2003](#)
- [5. Anderson LL, Kuan HM, Ding IY Clinical dosimetry with ¹²⁵I 1981](#)
- [6. Williamson JF Physics of radiation oneology 1997](#)
- [7. 孙高峰, 田建明, 叶风书 CT引导下热化疗对猪胰腺影响的实验研究 2007](#)

相似文献 (10条)

- 期刊论文 [步宏, 陈蕴颖, 李幼平, 程惊秋, 李涛, Bu Hong, Chen Yunying, Li Youping, Cheng Jingqiu, Li Tao 中国内江猪胰腺组织异种抗原的研究 - 华西医科大学学报2000, 31 \(1\)](#)
为获取临床猪→人异种胰腺移植的基础资料, 分别采用植物凝集素BSIB4、健康人血清、人类血型抗原A、B、H物质单克隆抗体免疫组化法检测10头内江猪胰腺组织中异种移植抗原的表达. 结果显示: 内江猪胰腺组织中血管内皮、导管上皮细胞表达α-Gal1; 部分胰岛细胞、胰腺外分泌细胞和所有导管上皮细胞均表达人类血型A抗原. 结论: 人体内存在抗内江猪胰腺组织部分细胞的天然抗体; 内江猪胰腺组织异种移植抗原的表达情况有可能与已报道的其它猪种不同.
- 学位论文 [师江波 猪胰腺α-淀粉酶变性-复性过程及其部分折叠中间体的研究 2007](#)
本文应用荧光相图法研究了脲和盐酸胍诱导猪胰腺α-淀粉酶变性过程及其复性过程的路径, 捕捉变性、复性过程中存在的部分折叠中间态; 应用十二烷基硫酸钠、聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)研究了在脲变性猪胰腺α-淀粉酶复性过程中聚集体的形成及成因. 本研究结果为探索蛋白质折叠机理提供了有益的帮助.
猪胰腺α-淀粉酶变性过程的荧光相图法检测结果表明: 脲作为变性剂时, 无论有没有还原剂2-巯基乙醇存在, 猪胰腺α-淀粉酶的去折叠过程均只出现一个部分折叠中间体, 符合“三态模型”. 盐酸胍诱导的猪胰腺α-淀粉酶的去折叠过程中, 在没有还原剂2-巯基乙醇存在的情况下出现了两个部分折叠的中间体, 变性过程符合“四态模型”; 而当变性体系中有还原剂存在时, 变性过程只出现了一个中间体, 此时变性过程符合“三态模型”.
变性猪胰腺α-淀粉酶复性过程的荧光相图法检测结果表明: 脲变性猪胰腺α-淀粉酶的复性过程, 在有还原剂和无还原剂的条件下都符合“三态模型”, 存在一个中间体, 但形成中间体的脲浓度不同; 非还原盐酸胍变性猪胰腺α-淀粉酶的复性过程没有中间体的出现, 符合“二态模型”; 还原盐酸胍变性猪胰腺α-淀粉酶的复性过程出现了一个部分折叠中间体.
用非还原和还原SDS-聚丙烯酰胺电泳研究脲变性猪胰腺α-淀粉酶在脲溶液中稀释复性时聚集体形成的原因. 发现还原脲变性猪胰腺α-淀粉酶在稀释复性过程中由于分子间二硫键的错配而形成了可溶性的聚集体. 非还原脲变性猪胰腺α-淀粉酶在稀释复性过程中也会形成聚集体, 经还原电泳分析这些聚集体是由于猪胰腺α-淀粉酶分子上游离的半胱氨酸残基分子间错配形成的.
- 期刊论文 [师江波, 边六交, 董发昕, Shi Jiang-Bo, Bian Liu-Jiao, Dong Fa-Xin 荧光相图法研究猪胰腺α-淀粉酶在脲和盐酸胍溶液中的去折叠过程 - 分析化学2007, 35 \(5\)](#)
用荧光相图法分别研究了脲和盐酸胍诱导的猪胰腺α-淀粉酶的去折叠过程. 实验结果表明, 当脲作为变性剂时, 无论变性体系中有无还原剂2-巯基乙醇存在, 猪胰腺α-淀粉酶的去折叠过程均只出现一个部分折叠中间体, 符合“三态模型”; 当盐酸胍作为变性剂时, 若变性体系中存在还原剂2-巯基乙醇, 猪胰腺α-淀粉酶的去折叠过程符合“三态模型”, 而若变性体系不存在还原剂2-巯基乙醇, 猪胰腺α-淀粉酶的去折叠过程会出现两个部分折叠中间态, 此过程符合“四态模型”.
- 期刊论文 [王文君, 姚江武, 陶涛, WANG Wen-Jun, YAO Jiang-Wu, TAO Tao 红茶和绿茶多酚对猪胰腺α-淀粉酶抑制效果的动力学研究 - 口腔医学研究2009, 25 \(4\)](#)
目的: 研究红茶和绿茶抑制剂对猪胰腺α-淀粉酶催化水解淀粉的抑制效果和特异性. 方法: 实验在25℃和pH 6.9条件下进行. 混合0.7 mL不同浓度的淀粉和0.2 mL红茶(7.5 g/L), 添加0.1 mL PPA(0.04 g/L), 进行5 min 孵化反应. 通过SmartSpec Plus Spectrophotometer不间断540 nm波长下, 测量PPA催化生成的麦芽糖的吸光度增加值. 通过动力曲线的直线段斜率获得反应速度, 动力学参数(Vmax和Ks)由Lineweaver-Burk图求出, 抑制类型通过统计学分析确定. 结果: 无抑制剂和红茶抑制剂的最大反应速度(Vmax)之间的差异具有统计学意义(P<0.05), 无抑制剂和绿茶抑制剂的酶-底物解离常数(Ks)之间的差异具有统计学意义(P<0.05). 红茶抑制剂解离常数(Ki)值高于绿茶(P<0.05). 结论: 红茶抑制为非竞争抑制型, 绿茶抑制为竞争抑制型. 红茶抑制剂既能与自由酶活化中心位点结合, 也能与酶-底物上的位点结合, 而绿茶抑制剂仅能与活化中心位点结合.
- 学位论文 [张雅军 猪胰腺弹性蛋白酶原在毕赤酵母中的表达及纯化 2009](#)
弹性蛋白酶(Elastase, ELA)作为丝氨酸蛋白酶, 是一种水解不溶性弹性蛋白为特征的广谱蛋白水解酶. 由于其广谱的蛋白水解活性, 不仅在医疗上有较高的应用价值, 而且在食品、日用化工及污水处理等方面也发挥着重要的作用. 到目前为止, 商业、医药途径获得的弹性蛋白酶主要从猪胰腺中提取, 受胰腺资源的限制, 弹性蛋白酶价格昂贵; 同时也不可避免地混杂其它蛋白酶, 如胰蛋白酶、胰凝乳蛋白酶等. 微生物生产的弹性蛋白酶具有产率高、生产工艺简单、生产成本较低等优点, 颇有发展前途.
本研究的目的是试图通过基因工程的方法利用微生物生产一种高效价廉的重组弹性蛋白酶原产品. 根据NCBI GenBank猪胰腺弹性蛋白酶原II (proELA2) 基因设计一对特异引物, 以RT-PCR法从猪胰腺细胞中克隆并得到了含有proELA2基因完整开放阅读框(open reading frame, ORF)的cDNA, 将proELA2 cDNA与pTA2克隆载体连接, 经测序分析表明与NCBI GenBank中猪胰腺弹性蛋白酶II 基因序列完全一致. 然后将proELA2基因连接到表达质粒pPICZ α A得到重组质粒pPICZ α A-proELA2, 经Pme I 酶线性化切开后, 通过电穿孔将线性重组质粒整合到毕赤酵母(Pichia pastoris) KM71染色体上, 利用含不同浓度抗生素(Zeocin)的YPDS平板对转化子进行抗性筛选. 采用实时定量实时PCR对mRNA表达量高的转化子进行筛选, mRNA表达量高的转化子进行BMGYi摇瓶培养后于BMMYi用甲醇进行诱导, 在醇氧化酶1(AOX1)强启动子的作用下, 实现了猪胰腺弹性蛋白酶原在毕赤酵母中的表达, 表达产物在α-因子信号肽的引导下成功地分泌到胞外. 用Ni Sepharose High Performance亲和层析柱纯化C端-附有6×His的重组蛋白, 目的蛋白经SDS-PAGE检测后确定约为32kDa的重组表达产物, 与预期目的蛋白产物大小基本相符. 纯化蛋白后经Western blot分析确定为proELA2目的蛋白, 进一步说明重组proELA2在毕赤酵母中获得了成功表达. 通过对proELA2在摇瓶培养表达条件的初步探索, 得到优化条件: BMGYi (pH6.0) 培养转化子至OD600值约为3.0时, 使用同体积的BMMYi (pH6.0) 培养基重悬细胞, 于29℃, 250 r/min, 每隔24 h补加0.75% (v/v) 的甲醇, 诱导132 h, 重组酵母KM71/pPICZ α A-proELA2表达较好.
- 期刊论文 [熊六林, 黄晓波, 费兴波, 于晋生, 玉秋红, 薛卫成, 郑珠颖, 王晓峰, XIONG Liu-lin, HUANG Xiao-bo, FEI Xing-bo, YU Jin-sheng,](#)

2007, 4(1)

目的 探讨改善胰腺HIFU辐照超声通道的方法,并了解不同能量HIFU辐照对猪胰腺组织的损伤及对胃肠道的影响.方法 以2头新鲜离体猪胰腺和16头在体猪胰腺腹部为靶目标,活体实验中,HIFU辐照前在12头猪胃内放置球囊并注入800~1200 ml脱气水,分别以高、中、低能量HIFU进行辐照,4头猪未放置球囊并以中等能量辐照,通过光镜和电镜检查观察胰腺病理损伤程度,并观察副损伤发生情况.结果 胃内放置水囊后高能量组4头猪胰腺凝固性坏死程度最重,1头发生皮肤烧伤,2头结肠坏死或穿孔,4头胃黏膜损伤;中等能量组4头猪胰腺凝固性坏死程度较轻,1头发生结肠坏死;低能量组胰腺组织凝固性坏死不明显,但电镜下可见细胞器损伤,1周后出现胰腺坏死现象,未发生皮肤、胃及结肠损伤;未放置水囊组4头猪中只有1头光镜下见胰腺点状坏死,皮肤、胃及结肠的损伤较放置水囊组明显加重.结论 通过胃内放置水囊的方法可有效改善猪胰腺HIFU超声通道,高能量HIFU辐照猪胰腺更易发生凝固性坏死,但对胃、结肠的损伤较重;中低能量HIFU可引起猪胰腺发生多种形式损伤或坏死,损伤程度相对较轻,但相对安全.

7. 期刊论文 侯刚.叶欣.费兴波.葛忠民.徐兴鲁.杨雪.Hou G.Ye X.Fei XB.Ge ZM.Xu XL.Yang X 高强度聚焦超声辐照正常猪胰腺的安全性及可行性 -中国组织工程研究与临床康复2007, 11(44)

目的:应用高强度聚焦超声辐照正常猪胰腺,观察其对胰腺损伤的病理变化,评价其安全性和可行性.方法:实验于2005-04/2006-08在中国医疗技术北京源德生物医学工程实验室完成.①实验方法:6只杂种猪随机等分为A、B2组.常规3%戊巴比妥静脉麻醉动物,建立人工声窗,应用FEP-BY02型高强度聚焦超声治疗机经体表辐照正常猪胰腺,范围3 cm×3 cm,t₂:t₁≈150 ms:150 ms,每点治疗次数60次,焦点声强为800 W/cm²,步距4 mm、行距4 mm、层距5 mm.②观察指标:A组动物术后当天解剖取出胰腺.B组动物分别在高强度聚焦超声辐照前、后查血、尿淀粉酶等生化指标,并在术后5 d解剖,取出胰腺.胰腺标本用1%TTC染色并送常规病理苏木精-伊红染色.实验中动物处置符合动物伦理学标准.结果:①一般情况变化:所有动物在超声辐照过程中生命体征平稳,术后恢复良好.②胰腺病理变化:所有标本在辐照区均发现凝固性坏死灶,2组均见细胞呈凝固性坏死,核固缩,胞质空泡化,核膜断裂.B组见细胞坏死彻底,膜性结构崩解消失,交界处见炎性细胞浸润.③生化指标变化:B组动物辐照前后5 d血、尿淀粉酶无明显变化.结论:高强度聚焦超声能准确的定位损伤在体猪胰腺,对于猪胰腺的消融是安全可行的,且副作用极少.

8. 学位论文 冯若鹏 胎猪胰腺干细胞分离与克隆 2006

糖尿病是危害人类健康的重大疾病之一,而传统的药物及胰岛素替代疗法却不能从根本上医治该病.近年来,随着免疫抑制剂的改进及细胞移植技术的不断成熟,移植胰岛细胞已成为治愈I型和部分II型糖尿病的有效途径.但是,由于每个临床胰岛移植受体通常需要2~4个新鲜尸体胰腺,胰岛供体短缺的矛盾亦更为突出,制约了利用胰岛细胞治疗糖尿病技术的应用.

为进行胰岛移植,人们将移植的替代品转向异种动物一猪.猪繁殖性能强,组织来源充足,胰岛素结构和生物活性类似于人胰岛素,血糖调定点同人接近,猪胰腺细胞可在人血清中生存对人体无害,因此,胎猪胰腺干细胞可作为最佳的异种动物胰腺干细胞的供体细胞,对胎猪胰腺干细胞的研究是糖尿病治疗的新希望.本试验从胎猪胰腺不同部位分离得到干细胞并进行培养,生物学性能测定及诱导分化多能性等方面进行研究,为胎猪胰腺干细胞的临床应用提供基础资料.

1在本试验室先前的研究基础上,筛选出适合胎猪胰腺导管源胰腺干细胞贴壁、培养的基础培养基为M199,生长所需的细胞外基质为明胶.以分次消化分次贴壁的方法纯化出胎猪胰腺导管源胰腺干细胞,该细胞表达CK-19、PDX-1阳性.研究中还发现部分原代胰腺干细胞表达胚胎干细胞的标志OCT-4,但这些细胞在传代培养过程中消失.分离纯化的胎猪胰腺导管源胰腺干细胞体外培养条件下增殖能力很强,现已传至18代.经含Nic、HGF的培养基诱导后可分化为胰腺内分泌细胞并分泌胰岛素,胰岛素释放量在第12~15d达到最大,证明诱导细胞在12-15d成熟程度达到最高,增长诱导时间只会加剧分化的内分泌细胞死亡.胎猪胰腺导管源胰腺干细胞经诱导后未能分化为心肌、神经、成骨细胞,说明该细胞不具有横向分化的多潜能性或采用的诱导方法不合适.

2采用Zulewski等的方法从胎猪胰腺分离得到胎猪胰岛源胰腺干细胞,该细胞呈长梭形或成纤维样,生长时有聚集现象发生,可形成胚胎干细胞样集落.免疫组化鉴定该细胞表达CK-19、PDX-1、 α -actin而不表达nestin.流式细胞仪检测细胞表面标志发现该细胞表达骨髓间充质干细胞的标志CD29、CD44、CD45、CD166说明该细胞可能具有和骨髓间充质细胞相类似的生物学特征.该细胞在体外具有较强的增殖能力第5、10、15代生长趋势相同.该细胞经诱导后可分化为胰腺内分泌细胞并释放胰岛素,不同于导管源胰腺干细胞的是该细胞在诱导第6d即可达到较好的分化效果.成为成骨细胞、神经细胞分化试验的成功进一步说明本试验中分离到的胎猪胰岛源胰腺干细胞是一种存在于胰腺中具有横向分化潜能的亚全能干细胞.

9. 学位论文 王军 高强度聚焦超声(HIFU)辐照正常猪胰腺的实验研究和治疗不能手术切除胰腺癌的临床研究 2009

目的:应用高强度聚焦超声(HIFU)辐照正常猪胰腺,观察辐照后生化指标及胰腺组织的病理变化,评价其有效性和安全性.进一步临床应用HIFU治疗胰腺癌,观察评价其安全性和有效性,为胰腺癌的治疗提供新的选择.

方法:6只杂种猪随机等分为2组.常规3%戊巴比妥静脉麻醉动物,建立人工声窗,应用FEP-BY02型HIFU治疗机经体表辐照正常猪胰腺,范围3 cm×3cm,单元发射时间(t₂):占空时间(t₁)≈150ms:150ms,每点治疗次数60次,焦点声强为800W/cm²,步距4mm、行距4mm、层距5mm.A组动物辐照后当天解剖取出胰腺.B组动物分别在HIFU治疗前、后查血、尿淀粉酶等生化指标,并在辐照后5天解剖,取出胰腺.胰腺标本用1%2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC)染色并苏木精-伊红(HE)染色,取得HIFU辐照正常猪胰腺的病理变化.37例符合入选条件的胰腺癌患者在清醒状态接受FEP-BY02型HIFU治疗系统辐照胰腺原发灶,步距、行距均为4mm,层距为6mm.电功率为400-600瓦,t₂:t₁≈120ms:150ms,每点治疗次数60-80点,使全部肿瘤至少覆盖一次.监测治疗前及治疗后1周的血尿淀粉酶、肝肾功能等生化指标,治疗时疼痛反应和皮肤烧伤、胃肠穿孔等并发症的发生情况以评价其安全性.观察治疗后CA19-9、疼痛评分(NRS)、镇痛药剂量变化、体重变化、KPS评分、B超、CT、生存期等指标,评估其有效性.

结果:所有动物术中生命体征平稳,术后恢复良好,未见胰腺炎、皮肤烧伤、胃穿孔等并发症,所有标本均发现凝固性坏死灶,A、B组均见细胞呈凝固性核固缩,胞质空泡化,核膜断裂.B组见细胞坏死彻底,膜性结构崩解消失,交界处见炎性细胞浸润.B组动物辐照前后5天血、尿淀粉酶无明显变化.37例胰腺癌患者经HIFU治疗后临床受益疗效为72.9%(27/37);83.7%(31/37)组织超声回声都出现不同程度地增强;治疗后CT观察肿瘤大小变化:29.7%(11/37)明显缩小,49.2%(29/59)无变化,22%(8/37)有不同程度的增大;CA199浓度由治疗前的69.6±15.4U/ml,降为治疗后的18.5±6.3U/ml.37例胰腺癌患者未发生皮肤烧伤、胰瘘、出血、胰腺炎、胃肠道穿孔等并发症.结论HIFU能准确的定位损伤在体猪胰腺,造成胰腺凝固性坏死.HIFU是治疗胰腺癌的一种新的安全有效的局部治疗方法.

10. 期刊论文 邵成伟.左长京.田建明.张火俊.萧毅.王敏杰.张峰.徐桂芳.张伟杰.SHAO Cheng-Wei.ZUO Chang-Jing.TIAN Jian-Ming.ZHANG

Huo-Jun.XIAO Yi.WANG Ming-Jie.ZHANG Feng.XU Gui-Fang.ZHANG Wei-Jie 正常猪胰腺CT表现 -胰腺病学2005, 5(4)

目的探讨大动物家猪正常胰腺的CT影像学表现,并与人类胰腺进行比较.方法健康家猪10只,分别行CT平扫及薄层动态增强扫描,其中4只猪剖腹直视下观察胰腺的形态及位置.结果猪胰腺分为胰头及左、右两叶,其中左叶为胰腺的主体部分.其解剖位置、大体形态学及CT影像特征均与人类胰腺极其相似.结论大动物猪胰腺适合进行胰腺疾病的CT影像学研究.

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200909013.aspx

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 1145d35d-a1f5-45e1-b545-9df7016be096

下载时间: 2010年9月20日