

## •实验研究 Experiment research•

## 脉冲式温热灌注对肿瘤血管渗透性的影响

曹 玮, 万 毅, 张洪新, 曹晓明, 刘毅勇, 李文献

**【摘要】 目的** 探讨 60℃生理盐水经脉冲式灌注肝组织及肿瘤组织对其血管渗透性的影响。方法 建立 30 只兔 VX2 移植性肝癌模型,随机分为 3 组(37℃盐水组、60℃盐水连续灌注组及 60℃生理盐水脉冲式灌注组),每组 10 只。经股动脉插管至肝动脉进行灌注,灌注液为生理盐水(液量 60 ml),灌注过程中,测量 60℃热灌注组肿瘤组织达 43 ~ 45℃持续时间,灌注结束前 5 min,各组经导管推注 1%伊文思蓝(EB) 2 ml/kg,灌注 EB 后置 10 min,取出肝脏用生理盐水灌注肝动脉冲洗血管中残留的 EB。取小块正常肝组织、瘤组织,称重后,放入 1 ml 甲酰胺液中,置于 50℃恒温水浴箱 60 h,提取液用 722 型光栅分光光度计测出 620 nm 下的 A 值,从标准曲线上测出相应的 EB 含量,以反映该组织毛细血管的渗透性。结果 灌注 EB 10 min 后,60℃脉冲式灌注组肿瘤组织 EB 含量( $15.21 \pm 0.94$ )  $\mu\text{g}/100\text{ mg}$ ,与 60℃连续灌注组( $10.71 \pm 0.84$ )  $\mu\text{g}/100\text{ mg}$  相比差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),与 37℃灌注组( $3.42 \pm 0.87$ )  $\mu\text{g}/100\text{ mg}$  相比差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。60℃脉冲式灌注组正常组织 EB 含量( $8.32 \pm 0.86$ )  $\mu\text{g}/100\text{ mg}$  与 60℃连续灌注组( $7.59 \pm 0.65$ )  $\mu\text{g}/100\text{ mg}$  相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但与 37℃灌注组( $2.68 \pm 0.73$ )  $\mu\text{g}/100\text{ mg}$  相比差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。60℃脉冲式灌注组肿瘤组织(43 ~ 45℃)持续时间为( $12.3 \pm 3.3$ ) min,与 60℃连续灌注组的( $5.7 \pm 2.5$ ) min 相比有差异( $P < 0.01$ )。结论 60℃脉冲式灌注热疗可以增加肿瘤组织的血管渗透性,可能是一种更为有效的介入热疗方法。

**【关键词】** 肝癌;血管渗透性;脉冲式;热疗;动物模型

中图分类号:R816.5,R453 文献标识码:B 文章编号:1008-794X(2008)-04-0266-03

**Effect of 60℃ saline perfusion by pulsed-wave mode on vascular permeability of tumor liver tissue in VX2 tumor-bearing rabbits** CAO Wei, WAN Yi, ZHANG Hong-xin, ZHAO Xiao-ming, LIU Yi-yong, LI Wen-xian. Department of Interventional Radiology, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the effects of 60℃ saline perfusion via hepatic artery by pulsed-wave mode on vascular permeability of tumor and normal liver tissue. **Methods** VX2 tumor model was established in 30 Newzland rabbits livers. All 30 rabbits were randomly divided into three groups ( $n = 10$  in each group): 37℃ 60 ml saline perfusion(group 1); 60℃ 60 ml saline continuous perfusion(group 2); 60℃ 60 ml saline perfusion by pulsed-wave mode (group 3). Under DSA guidance the catheter was passed through the hepatic artery, then followed by perfusion in all rabbits. The lasting time periods of 43 - 45℃ for tumor tissues of group 2 and 3 were measured. Then, vascular permeabilities in tumor versus normal liver tissue were assessed with Evan's Blue. **Results** Vascular permeability was measured 10 minutes after perfusion. The content of EB in tumor of group 3 ( $15.21 \pm 0.94$   $\mu\text{g}/100\text{ mg}$ ) was higher than that in group 2 ( $10.71 \pm 0.84$   $\mu\text{g}/100\text{ mg}$ ) ( $P < 0.01$ ), and was also higher than that in group 1 ( $3.42 \pm 0.87$   $\mu\text{g}/100\text{ mg}$ ) ( $P < 0.01$ ). The content of EB in normal liver tissue in group 3 ( $8.32 \pm 0.86$   $\mu\text{g}/100\text{ mg}$ ) was higher than that in group 1 ( $2.68 \pm 0.73$   $\mu\text{g}/100\text{ mg}$ ) ( $P < 0.01$ ), but showed no difference with that in group 2 ( $7.59 \pm 0.65$   $\mu\text{g}/100\text{ mg}$ ) ( $P > 0.05$ ). 43 - 45℃ period lasting time in group 3 ( $12.3 \pm 3.3$  min) was longer than that in group 2 ( $5.7 \pm 2.5$  min) ( $P < 0.01$ ). **Conclusions** 60℃ saline perfusion via hepatic artery by pulsed-wave mode can increase vascular permeability in tumor, probably be a more effective interventional management among all thermotherapies. (J Intervent Radiol, 2008, 17: 266-268)

基金项目:全军青年基金(01Q124);第四军医大学科技创新工程(CX9aA016)

作者单位:710038 西安 第四军医大学唐都医院介入科(曹 玮、张洪新、曹晓明、刘毅勇、李文献);第四军医大学卫生统计学教研室(万 毅)

通讯作者:曹 玮

**[Key words]** Hepatic carcinoma; Vascular permeability; Pulsed-wave mode; Thermotherapy; Animal model

通过介入方式将具有热量的药物直接注入供应肿瘤的靶血管,从而达到热与化疗相结合的治癌方法近年成为热点<sup>[1]</sup>。由于插管技术的改进和新型灌注器材的问世,灌注热化疗已广泛用于治疗各种实体瘤,特别是原发性或转移性肝肿瘤,但该热疗方式的可控性尚需进一步研究。将药液加温至 60℃再行瘤灶灌注的动物实验取得了较好抑瘤效果<sup>[2]</sup>。本研究通过 60℃盐水脉冲式灌注对模型兔肝组织及肿瘤组织血管渗透性的影响,探讨热(60℃)灌注热疗的疗效和安全性。

1 材料与方法

1.1 材料

新西兰兔 30 只,体重(3.5 ± 0.5) kg,雌雄不限,由第四军医大学动物实验中心提供;VX2 活体瘤株(唐都医院超声科段云友教授惠赠);伊文思蓝(EB)(上海化学试剂厂生产);甲酰胺(西安化学试剂厂生产);2/3FMAG 微导管(美国 COOK 公司生产);1 250 mA、Polydors-100 附带 DSA 的大功率 X 线机(德国 Siemens 公司生产);恒温水箱(北京医疗设备厂 BS2 型);K 一型热电偶温度计 8801&8803(台湾产);722 型光栅分光光度计(上海第三分析仪器厂生产)。

1.2 方法

1.2.1 动物模型制备<sup>[2]</sup> 将一定量 VX2 活细胞液注射到兔后腿外侧肌肉中,待长出实质性包块后,切取包块边缘生长旺盛的鱼肉样组织,用眼科剪剪为 0.2 ~ 0.3 mm<sup>3</sup>/块。兔经戊巴比妥钠(30 mg/kg)静脉麻醉后,开腹直视下充分暴露兔肝左中央叶,用 16 号针头经肝包膜肝内注入生理盐水与瘤块的混悬液约 1.0 ml/只(约含瘤细胞数 10<sup>7</sup> ~ 10<sup>9</sup> 个/只)。接种完成后送动物中心饲养,B 超观察肿瘤长至直径约 2 cm,即可用于实验。

1.2.2 实验方法 先用 722 型光栅分光光度计测出波长为 620 nm 下 EB 含量为 1 ~ 50 mg/L (二甲酰胺稀释)的光吸收度(A),绘出标准曲线;将 30 只肝 VX2 模型兔随机等分为 3 组:①37℃盐水组;②60℃盐水连续灌注组;③60℃盐水脉冲式灌注组。按文献方法经股动脉插管至肝动脉,然后灌注,总液量 60 ml<sup>[3]</sup>。灌注结束前 5 min,由导管推注 1%EB 2 ml/kg,灌注后置 10 min,取出肝脏用生理盐水灌

注肝动脉冲洗血管中残留的 EB。取小块正常肝组织、瘤组织。称重、剪碎后放入 1 ml 甲酰胺液中,置于 50℃ 恒温水箱 60 h,提取液用分光光度计测出 620 nm 下的 A 值。所测 A 值根据标准曲线分别计算出各组每 100 mg 组织中的 EB 含量,作为血管渗透性的指标。具体灌注方法如下:①连续灌注:将 37℃或 60℃生理盐水以 5 ml/min 匀速灌注。②脉冲灌注:将 60℃生理盐水先以 20 ml/15 s 快速灌注,使肿瘤组织中心温度升至 45℃左右时停止灌注,待温度降至 43℃时再以同样速率灌注使之达 45℃。热灌注前,将测温探头穿刺进入瘤体内近边缘处,全程监控温度变化。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 10.0 统计软件,各组均以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,用方差分析法进行组间比较,2 组热灌注组温度持续时间进行组间 *t* 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝肿瘤组织与肝正常组织的 EB 含量变化

37℃盐水灌注后,肝正常组织 EB 含量与肝肿瘤组织 EB 含量无明显差异(*P* > 0.05);60℃盐水连续灌注与脉冲灌注后,肝正常组织 EB 含量与肝肿瘤组织 EB 含量均与 37℃盐水灌注组相比提高(*P* < 0.01),且肝肿瘤组织 EB 含量均较同组肝正常组织 EB 含量高(*P* < 0.01);60℃盐水脉冲灌注与连续灌注相比,肝肿瘤组织 EB 含量提高(*P* < 0.01),肝正常组织 EB 含量变化无差异(*P* > 0.05)(表 1)。

表 1 灌注后肝及肿瘤组织中 EB 含量( $\bar{x} \pm s$ , μg/100 mg 组织)

组别( <i>n</i> = 10)	正常肝组织	肝肿瘤组织	<i>P</i> 值
37℃盐水组	2.68 ± 0.73	3.42 ± 0.87	
60℃盐水连续灌注	7.59 ± 0.65	10.71 ± 0.84 <sup>a</sup>	< 0.01
60℃盐水脉冲灌注	8.32 ± 0.86 <sup>a</sup>	15.21 ± 0.94 <sup>abc</sup>	< 0.01

与 60℃盐水组(连续灌注)比<sup>a</sup>*P* < 0.01 与 37℃盐水组比<sup>b</sup>*P* < 0.01 与正常肝组织比<sup>c</sup>*P* < 0.01

2.2 热灌注后达治疗温度(43 ~ 45℃)持续时间

60℃盐水脉冲灌注肝肿瘤组织,其内温度达 43 ~ 45℃的持续时间较连续灌注组延长,前者平均(5.7 ± 2.5) min,后者为(12.3 ± 3.3) min,两者差异有统计学意义(*P* < 0.01)。

### 3 讨论

#### 3.1 脉冲热灌注提高肿瘤血管渗透性

毛细血管是组织进行物质交换的场所,渗透性增大会影响其正常功能。丰富的新生毛细血管网能及时供给肿瘤迅速生长所需的养料和氧气,带走代谢产物,其密度与肿瘤的恶性程度有一定的相关关系<sup>[4]</sup>,在肿瘤的生长、浸润和转移等生物学行为中均起重要作用。肿瘤新生血管对热损伤的敏感,可能是由于肿瘤新生血管的内皮细胞结构不同于正常血管的原因<sup>[5]</sup>。以往认为肿瘤生长时,会发出新生血管生长的信息,吸引邻近的血管以滋养生长旺盛的细胞,最近发现一种以往并不知道肿瘤细胞形成新血管的机制:肿瘤细胞本身可以形成管道,最终成为它们自身的供养血管,与其边缘已经存在的血管相接通,生成血管的过程完全是独立的<sup>[6]</sup>。由于形成过程及组织来源不同,可能导致对热的敏感性不同。热灌注可以使肿瘤组织的毛细血管通透性增高,引起 EB 含量增加,那么将化疗药物混入热盐水灌注,理论上可使肿瘤组织中化疗药物增加,从而实现化疗药物热增敏效应。本实验结果显示:①肝肿瘤组织毛细血管的渗透性,不论灌注与否及灌注类型如何,均较肝正常组织大。②37℃灌注对肝正常组织、肝肿瘤组织毛细血管的渗透性影响不明显。③60℃热灌注均可提高肝正常组织、肝肿瘤组织毛细血管的渗透性,特别是对肝肿瘤组织。④60℃热脉冲灌注可显著提高肝肿瘤组织血管的渗透性。本实验为热灌注治疗主要是间接影响肿瘤的新生血管的观点提供了依据。

#### 3.2 脉冲热灌注提高热疗热效率

经动脉热灌注化疗治疗原发性肝癌已在临床应用<sup>[7,8]</sup>,该疗法采用热生理盐水加化疗药物连续灌注的方式。本组实验结果显示:60℃恒温热生理盐水匀速连续灌注,肿瘤组织的升温速度慢,维持 43℃ 以上温度的时间短。连续灌注方式热效率不高,究其原因:①热灌注总量有限,总热容量不足;②单位时间内热容量低,升温慢;③连续灌注时,血液流动导致导管内热量持续丢失。采用 60℃恒温热生理盐水脉冲热灌注,肿瘤组织从 38.5℃ 升至 43℃ 的平均时间约 15 s<sup>[9]</sup>,有效治疗温度持续时间 (12.3 ± 3.3) min,较 60℃连续灌注组 (5.7 ± 2.5) min 明显延长。我们认为经动脉脉冲热灌注提高热效率的原因主要是:①在热灌注总量不变的条件下,提高了单位时间内热灌注量(连续热灌注 5 ml/min,脉冲

热灌注 20 ml/15 s),充分发挥了有限热容量的效能,使肿瘤组织快速升温到有效治疗温度。②明显缩短了热灌注时间,减少了灌注时导管内热量丢失。③减少了连续灌注的冲刷作用所造成的热能丢失,减缓了肿瘤组织降温速度。④脉冲热灌注利用热灌注后产生的瘤区血流动力学变化。梁志会等<sup>[10]</sup>在对犬肝进行热灌注后行 DSA 发现:犬肝动脉有所扩张,血流有所减慢,血液于肝脏中滞留时间延长,在脉冲热灌注中,经过最初数次热灌注后,后续的灌注可借助减缓血流作用,使热量在瘤区的滞留时间延长,提高了灌注的热效率。通过上述因素的综合作用,明显延长了有效治疗温度持续时间,增加了热灌注液在肿瘤内停留和作用时间。

本实验结果证实 60℃脉冲热灌注可明显提高肿瘤血管渗透性,提高热的效率,是安全的热疗方法。这对于其与化疗联合应用有重要意义:①通过提高肿瘤血管渗透性,可提高肿瘤组织内化疗药浓度。②热灌注总量的控制,减少了可能产生的不良反应。③热效率提高,进一步发挥热对化疗药的增敏效应。

#### [参考文献]

- [1] 王 焱,陈小飞,董伟华. 经肝动脉热化疗及热碘油栓塞治疗原发性肝癌[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 384 - 386.
- [2] 刘毅勇,王执民,曹 玮,等. 兔肝 VX2 移植瘤介入性热化疗方法的实验研究[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 746 - 749.
- [3] 曹 玮,王执民,张洪新,等. 兔 VX2 肝癌改良模型的建立及其 DSA 影像分析[J]. 第四军医大学学报, 2001, 22: 411 - 413.
- [4] 曹 玮,王执民,张洪新,等. 热碘油栓塞治疗兔 VX2 肝癌的实验研究[J]. 中华放射学杂志, 2006, 40: 977 - 979.
- [5] Moses MA, Sudhalter J, Langer R. Identification of an inhibitor of neovascularization from cartilage [J]. Science, 1990, 248 (4961):1408 - 1410.
- [6] Fajardo LE, Schreiber AB, Kelly NI, et al. Thermal sensitivity of endothelial cells[J]. Radiat Res, 1985, 103: 276 - 285.
- [7] 袁 玫. 靶向血管治疗肿瘤的研究进展 [J]. 中华肿瘤杂志, 1999, 21: 474 - 477.
- [8] 王 军,张绪敬,李东民,等. 介入热灌注化疗栓塞治疗肝脏恶性肿瘤疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 405 - 406.
- [9] 曹 玮,王执民,梁志会,等. 动脉热灌注化疗治疗中晚期肝癌的疗效评价[J]. 临床放射学杂志, 2001, 20: 530 - 531.
- [10] 梁志会,王执民,张洪新,等. 经肝动脉介入性热疗对犬肝功能的影响[J]. 第四军医大学学报, 2000, 21: 430 - 432.

(收稿日期:2007-11-08)

# 脉冲式温热灌注对肿瘤血管渗透性的影响

作者: [曹玮](#), [万毅](#), [张洪新](#), [曹晓明](#), [刘毅勇](#), [李文献](#), [CAO Wei](#), [WAN Yi](#), [ZHANG Hong-xin](#), [ZHAO Xiao-ming](#), [LIU Yi-yong](#), [LI Wen-xian](#)

作者单位: [曹玮](#), [张洪新](#), [曹晓明](#), [刘毅勇](#), [李文献](#), [CAO Wei](#), [ZHANG Hong-xin](#), [ZHAO Xiao-ming](#), [LIU Yi-yong](#), [LI Wen-xian](#) (第四军医大学唐都医院介入科, 西安, 710038), [万毅](#), [WAN Yi](#) (第四军医大学卫生统计学教研室)

刊名: [介入放射学杂志](#) **ISTIC PKU**

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

年, 卷(期): 2008, 17(4)

被引用次数: 4次

## 参考文献(10条)

1. [王焯](#), [陈小飞](#), [董伟华](#) [经肝动脉热化疗及热碘油栓塞治疗原发性肝癌](#) [期刊论文] - [介入放射学杂志](#) 2007
2. [刘毅勇](#), [王执民](#), [曹玮](#) [兔肝VX2移植瘤介入性热化疗方法的实验研究](#) [期刊论文] - [介入放射学杂志](#) 2006
3. [曹玮](#), [王执民](#), [张洪新](#) [兔VX2肝癌改良模型的建立及其DSA影像分析](#) [期刊论文] - [第四军医大学学报](#) 2001 (22)
4. [曹玮](#), [王执民](#), [张洪新](#) [热碘油栓塞治疗兔VX2肝癌的实验研究](#) [期刊论文] - [中华放射学杂志](#) 2006
5. [Moses MA](#), [Sudhalter J](#), [Langer B](#) [Identification of an inhibitor of neovascularization from cartilage](#) 1990 (4961)
6. [Fajardo LE](#), [Schreiber AB](#), [KeUy NI](#) [Thermal sensitivity of endothelial cells](#) 1985
7. [袁玫](#) [靶向血管治疗肿瘤的研究进展](#) [期刊论文] - [中华肿瘤杂志](#) 1999
8. [王军](#), [张绪敬](#), [李东民](#) [介入热灌注化疗栓塞治疗肝脏恶性肿瘤疗效分析](#) [期刊论文] - [介入放射学杂志](#) 2006
9. [曹玮](#), [王执民](#), [梁志会](#) [动脉热灌注化疗治疗中晚期肝癌的疗效评价](#) [期刊论文] - [临床放射学杂志](#) 2001
10. [梁志会](#), [王执民](#), [张洪新](#) [经肝动脉介入性热疗对犬肝功能的影响](#) [期刊论文] - [第四军医大学学报](#) 2000 (21)

## 相似文献(7条)

1. 期刊论文 [刘燕](#), [张洪新](#), [曹晓明](#), [刘毅勇](#), [李文献](#), [倪代会](#), [曹伟](#) [介入性热化疗对兔肝VX-2肿瘤血管渗透性的影响](#) - [癌症](#) 2002, 21(9)

背景及目的: 研究表明, 加热对兔VX-2细胞阿霉素化疗有增敏作用, 加热可提高细胞内阿霉素的含量. 本研究探讨介入性热化疗对正常肝组织及肿瘤肝组织血管渗透性的影响. 方法: 建立可供实验用的兔VX-2移植性肝癌模型30只, 随机分为3组: 非灌注组(插管后只注射1%伊文思蓝), 常温灌注组(灌注液为25℃生理盐水), 热灌注组(灌注液为60℃生理盐水). 使用标准曲线和分光光度法测量各组组织中伊文思蓝含量(作为血管渗透性的指标). 结果: 肿瘤组织与肝组织的EB含量在3组中均有差别 ( $P < 0.05$ ); 正常灌注组与非灌注组肝组织的EB含量、肿瘤组织的EB含量无明显差别 ( $P > 0.05$ ); 热灌注组与非灌注组、正常灌注组肝组织的EB含量、肿瘤组织的EB含量有明显差别 ( $P < 0.05$ ). 结论: 介入性热化疗可以增加肝组织及肿瘤组织的血管渗透性.

2. 期刊论文 [曹晓明](#), [王执民](#), [张洪新](#), [曹玮](#), [刘毅勇](#) [经肝动脉热疗对兔肝VX2肿瘤血管渗透性的影响](#) - [第四军医大学学报](#) 2002, 23(17)

目的探讨介入热疗对肝组织及肿瘤组织血管渗透性的影响及意义, 为研究介入热疗的生物效应机制奠定基础. 方法建立可供实验研究的兔VX2移植性肝癌模型30只, 随机分为3组(非灌注组、普通灌注组及热灌注组, 每组  $n=10$ ), 在X线监视下, 经股动脉插管至肝动脉. 进行灌注, 灌注液为生理盐水(温度为60℃), 液量30 mL, 15 min缓慢推注. 灌注结束前5 min, 经导管推注10 g/L伊文思蓝(Evans Blue, EB), 2 mL/kg, 非灌注组直接推注EB, 灌注EB后置10 min, 取出肝脏用生理盐水灌注肝动脉冲洗血管中残留的EB. 切取靠近肝门部的小块正常肝组织、瘤组织, 称质量后, 放入1 mL甲酰胺液中, 置于50℃恒温水浴箱60 h, 提取液用722型光栅分光光度计测出A620 nm, 从标准曲线上测出相应的EB含量, 以反映该组织毛细血管的渗透性. 结果肿瘤组织与肝组织的EB含量在3组中均有差别 ( $P < 0.05$ ); 普通灌注组与非灌注组肝组织的EB含量、肿瘤组织的EB含量无显著差别 ( $P > 0.05$ ); 热灌注组与非灌注组、普通灌注组比较, 肝组织的EB含量、肿瘤组织的EB含量高, 差别显著 ( $P < 0.05$ ). 结论介入热疗可以增加肝组织及肿瘤组织的血管渗透性.

3. 期刊论文 [张洪新](#), [王执民](#), [任炜](#), [曹晓明](#), [郭卫平](#), [曹伟](#), [刘燕](#), [倪代会](#), [王义清](#), [李文献](#), [刘毅勇](#), [韩瑞场](#) [介入性热疗对兔肝VX2肿瘤血管渗透性的影响](#) - [实用放射学杂志](#) 2002, 18(11)

目的探讨介入热疗对肝组织及肿瘤组织血管渗透性的影响及意义, 为研究介入热疗的生物效应机理奠定基础. 方法建立可供实验研究的兔VX2移植性肝癌模型30只, 随机等分为3组(非灌注组、普通灌注组及热灌注组), 在X线监视下, 经股动脉插管至肝动脉. 进行灌注, 灌注液为生理盐水(温度为60℃), 液量30 mL, 15 min缓慢推注. 灌注结束前5 min, 经导管推注10 g/L伊文思蓝(Evans blue, EB) 2 mL/kg, 非灌注组直接推注EB, 灌注EB后置10 min, 取出肝脏用生理盐水灌注肝动脉冲洗血管中残留的EB. 切取靠近肝门部的小块正常肝组织、瘤组织, 称重后放入1 mL甲酰胺液中, 置于50℃恒温水浴箱60 h, 提取液用722型光栅分光光度计测出A620 nm, 从标准曲线上测出相应的EB含量, 以反映该组织毛细血管的渗透性. 结果肿瘤组织与肝组织的EB含量在3组中均有差别 ( $P < 0.05$ ); 正常灌注组与非灌注组肝组织的EB含量、肿瘤组织的EB含量无明显差别 ( $P > 0.05$ ); 热灌注组与非灌注组、正常灌注组肝组织的EB含量、肿瘤组织的EB含量有明显差别 ( $P < 0.05$ ). 结论介入热疗可以增加肝组织及肿瘤组织的血管渗透性.

4. 会议论文 [曹玮](#), [张洪新](#), [宫卫东](#), [万毅](#), [李文献](#), [曹晓明](#), [刘毅勇](#), [王侃](#) [脉冲式灌注60C盐水对兔肝VX2肿瘤血管渗透性的影响](#) 2007



目的: 探讨60℃盐水经脉冲式灌注肝组织及肿瘤组织对其血管渗透性的影响。

方法:建立兔VX2移植性肝癌模型30只, 随机等分为3组(37℃盐水组、60℃盐水连续灌注组及60℃盐水脉冲式灌注组), 在X线监视下, 经股动脉插管至肝动脉进行灌注。灌注液为生理盐水(液量60ml), 灌注过程中, 测量60℃热灌注组肿瘤组织达43~45℃持续时间, 灌注结束前5分钟, 各组经导管推注1%Evans Blue (EB), 2ml/kg, 灌注EB后置10分钟, 取出肝脏用生理盐水灌注肝动脉冲洗血管中残留的EB。取小块正常肝组织、瘤组织, 称重后, 放入1ml甲酰胺液中, 置于50℃恒温水浴箱60 h, 提取液用722型光栅分光光度计测出620nm下的OD值, 从标准曲线上测出相应的伊文思蓝含量, 以反映该组织毛细血管的渗透性。

结果:灌注EB 10分钟后, 60℃脉冲式灌注组肿瘤组织EB含量(15.21±0.94) μg/100mg, 与60℃连续灌注组(10.71±0.84) μg/100mg相比有差异(p<0.05), 与37℃灌注组(3.42±0.87) μg/100mg相比有差异(p<0.01)。60℃脉冲式灌注组正常组织EB含量(8.23±0.86) μg/100mg与60℃连续灌注组(7.10±0.65) μg/100mg相比无差异(P>0.05), 但与37℃灌注组(2.68±0.73) μg/100mg相比有差异(p<0.05)。60℃脉冲式灌注组肿瘤组织(43~45℃)持续时间(12.3±3.3)min, 与60℃连续灌注组(5.7±2.5)min相比有差异(p<0.05)。

结论:60℃脉冲式灌注热疗可以增加肝组织及肿瘤组织的血管渗透性, 是一种更有效的介入热疗方法。

5. 期刊论文 [李广琪](#), [曹玮](#), [李超](#), [杨青峰](#), [王执民](#), [张洪新](#), [LI Guang-qi](#), [CHO Wei](#), [LI Chao](#), [YANG Qing-feng](#), [WANG Zhi-min](#), [ZHANG Hong-xin](#) [肝动脉热灌注对兔肝VX2肿瘤及正常肝组织血管渗透性功能的作用](#) -[介入放射学杂志](#)

2010, 19(3)

目的 探讨介入热疗对肝组织及肿瘤组织血管渗透性的影响及意义, 为研究介入热疗的生物学效应机制奠定基础. 方法 建立可供实验研究的兔VX2移植性肝癌模型30只, 随机等分为3组(非灌注组、普通灌注组及热灌注组), 在X线监视下, 经股动脉插管至肝动脉. 进行灌注. 灌注液为生理盐水(温度为60℃), 液量30 ml, 15 min缓慢推注. 灌注结束前5 min, 经导管推注1%伊文思蓝(EB), 2ml/kg, 非灌注组直接推注EB, 注EB后置10 min, 取出肝脏用生理盐水灌注肝动脉冲洗血管中残留的EB. 切取靠近肝门部的小块正常肝组织、瘤组织, 称重后, 放入1 ml甲酰胺液中, 置于50℃恒温水浴箱60 h, 提取液用722型光栅分光光度计测出A620nm, 从标准曲线上测出相应的EB含量, 以反映该组织毛细血管的通透性. 结果 肿瘤组织与肝组织的EB含量在3组中均有差别, 且差异有统计学意义(P<0.05); 正常灌注组与非灌注组肝组织的EB含量、肿瘤组织的EB含量尤明显差别(P>0.05); 热灌注组与非灌注组、正常灌注组肝组织的EB含量、肿瘤组织的EB含量有明显差别(P<0.05). 结论 介入热疗可以增加肝组织及肿瘤组织的血管通透性.

6. 期刊论文 [李广琪](#), [陈毓秀](#), [张洪新](#), [康军](#), [段炜](#), [LI Guangqi](#), [CHEN Yuxiu](#), [ZHANG Hongxin](#), [KANG Jun](#), [DUAN Wei](#) [肝动脉热灌注对兔肝VX2肿瘤及正常肝组织血管渗透功能的作用](#) -[武警医学](#)2007, 18(9)

目的 探讨介入热疗对肝组织及肿瘤组织血管渗透性的影响及意义, 为研究介入热疗的生物学效应机制奠定基础. 方法 建立可供实验研究的兔VX2移植性肝癌模型30只, 随机等分为3组(非灌注组、普通灌注组及热灌注组), 在X线监视下, 经股动脉插管至肝动脉. 进行灌注. 灌注液为生理盐水(温度为60℃), 液量30 ml, 15 min缓慢推注. 灌注结束前5 min, 经导管推注10/L伊文思蓝(Evans blue, EB)2 ml/kg, 非灌注组直接推注EB, 灌注EB后置10 min, 取出肝脏用生理盐水灌注肝动脉冲洗血管中残留的EB. 切取靠近肝门部的小块正常肝组织、瘤组织, 称重后, 放入1 ml甲酰胺液中, 置于50℃恒温水浴箱60 h, 提取液用722型光栅分光光度计测出波长620 nm. 从标准曲线上测出相应的EB含量, 以反映该组织毛细血管的渗透性. 结果 肿瘤组织与肝组织的EB含量在3组中均有差别(P<0.05); 正常灌注组与非灌注组肝组织的EB含量、肿瘤组织的EB含量无明显差别(P>0.05); 热灌注组与非灌注组、正常灌注组肝组织的EB含量、肿瘤组织的EB含量有明显差别(P<0.05). 结论 介入热疗可以增加肝组织及肿瘤组织的血管渗透性.

7. 期刊论文 [张洪新](#), [刘燕](#), [魏娟](#), [曹晓明](#), [刘毅勇](#), [李文献](#), [倪代会](#), [曹伟](#) [热化疗对兔肝VX-2肿瘤血管渗透性影响的生物学机制](#) -[中国临床康复](#)2004, 8(14)

目的:在兔肝VX-2移植瘤模型基础上, 进行在体肝肿瘤介入性热化疗, 观察介入性热敏增与肝组织及肿瘤组织血管渗透性的关系, 探讨介入性热化疗的生物学机制. 方法:建立可供实验研究的兔Vx-2移植性肝癌模型30只, 随机等分为3组(非灌注组、普通灌注组及热灌注组), 在X线监视下, 经股动脉插管至肝动脉. 进行灌注. 灌注液为生理盐水(温度为60℃), 液量30 mL, 15 min缓慢推注. 灌注结束前5 min, 经导管推注10 mg/L伊文思蓝(Evans Blue EB), 2 mL/kg, 非灌注组直接推注EB, 灌注EB后置10 min, 取出肝脏用生理盐水灌注肝动脉冲洗血管中残留的EB. 切取靠近肝门部的小块正常肝组织、瘤组织, 称重后, 放入1 mL甲酰胺液中, 置于50℃恒温水浴箱60 h, 提取液用722型光栅分光光度计测出A620nm, 从标准曲线上测出相应的EB含量, 以反映该组织毛细血管的渗透性. 结果:肿瘤组织与肝组织的EB含量在3组中均有差别(P<0.05); 正常灌注组与非灌注组肝组织的EB含量、肿瘤组织的EB含量无明显差别(P>0.05); 热灌注组与非灌注组、正常灌注组肝组织的EB含量、肿瘤组织的EB含量有明显差别(P<0.05). 结论:介入热疗可以增加肝组织及肿瘤组织的血管渗透性.

## 引证文献(4条)

1. [李广琪](#), [曹玮](#), [李超](#), [杨青峰](#), [王执民](#), [张洪新](#) [肝动脉热灌注对兔肝VX2肿瘤及正常肝组织血管渗透性功能的作用](#) [期刊论文] -[介入放射学杂志](#) 2010(3)

2. [王耀普](#), [杨康健](#), [赵思源](#), [赵斌羽](#), [曹玮](#), [李超](#), [杨清峰](#), [王执民](#), [张洪新](#) [兔肝癌模型的改良接种及其DSA影像分析](#) [期刊论文] -[介入放射学杂志](#) 2010(3)

3. [杨康健](#), [赵思源](#), [赵斌羽](#), [曹玮](#), [李超](#), [杨清峰](#), [王执民](#), [张洪新](#) [兔肝癌改良接种模型的生长特性研究](#) [期刊论文] -[介入放射学杂志](#) 2010(3)

4. [王强](#), [刘瑞宝](#), [张立成](#) [肝癌热疗新进展](#) [期刊论文] -[中国综合临床](#) 2010(4)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200804011.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200804011.aspx)

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: dcf52a06-c5f2-439a-91cd-9df701796f10

下载时间: 2010年9月20日