维普资讯 http://www.cqvip.com

良好的组织相容性和极佳的机械物理性能吻合血管。吻合血管时,用外翻钳将血管壁外翻对齐,以拇指和食指按压吻合器手柄中部按钮,吻合夹轴柄部回缩,按压外翻血管向内靠拢使吻合夹呈"O"形,当两臂间隙接近零且未穿透内膜时停止按压,依此行间断吻合即可实现血管的吻合。因其不损伤内膜,如对某个操作不满意,可以取出重新按压[14]。宋建星[15]等对该方法进行了改进,即以特制的持夹器卡夹吻合夹,代替手法按压,使吻合夹更具稳定性,便于精细的吻合操作。

4.2 优点和不足

吻合夹法有以下优点[9,16]:①对内膜损伤小,利于其修复;②可减少内膜下胶原暴露,减少了血栓形成的因素;③可调整吻合口有差异的血管;④操作简单。经宋建星等改进后的镍钛吻合夹法与Kirch创用的非穿透性血管吻合夹系统相比又有如下进步[15]:①吻合夹的夹合程度能随血管壁的厚薄进行调节。②吻合夹及配套器械更加简便,更易操作。血管吻合夹法的不足有吻合夹造价昂贵和型号较大使用不便。

4.3 临床应用

邝勇等[16-17]在镍钛合金吻合夹吻合血管的扫描电镜观察中发现,吻合夹法的吻合口闭合情况,内皮细胞的生长速度,以及内膜的完整性、连续性和光滑程度都优于针线组。宋健星等认为此法理论上可应于动静脉吻合及其它管道如输卵管、输尿管等吻合,具有广泛的应用前景。他们将此法应用于带血管的游离皮瓣移植[15],吻合动脉22根,静脉32根。结果每根血管吻合平均用时5 min,移植无一例因吻合不当而坏死。应用彩色多普勒检查皮瓣血管吻合口处,血流通畅,无明显吻合口狭窄,吻合口局部未触及吻合夹。吻合夹只可用于吻合管径1.5~2.5 mm以上的血管,更小型号的吻合夹的出现将更利于吻合夹在临床上的应用。

[参考文献]

[1] Daniel RK, Olding M. An absorbable anastomotic device for microvascular surgery: experimental studies[J]. Plast Reconstr Surg, 1984,74(3):329-336.
[2] 潘铁文,吕随峰,孙耀昌. 三袖套管法大鼠肺移植[J]. 中华器官移植杂志, 1998,19(2):84-86.
[3] 王毓利,郝迪斯,张 静. 套管法大鼠异位脾移植模型的建立[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2002,36(2):138-140.
[4] 宋光民,张在强,徐巨林,等. 套管法与缝合法行大鼠异位心脏移植术的比较[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2001,8(4): 288-289.
[5] Obora Y, Tamaki N, Matsumoto S. Nonsuture microvascular anastomosis using magent rings: preliminary report[J]. Surg Neurol, 1978,9(2):117-120.
[6] Ostrup LT, Berggren A. The Unilink instrument system for fast and safe microvascular anastomosis[J]. Ann Plast Surg, 1986, 17(6):521-525.
[7] 山东生物医学工程编辑部. 磁性血管吻合器[J]. 山东生物医学工程,2002,21(2):58.
[8] 刘英炳. 73-2型血管吻合器的动物实验和临床应用[J]. 解放军医学杂志,1979,4(2):76.
[9] 宋建星,郭恩覃. 微型血管吻合夹与针线吻合方法的比较研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2001,15(5):312-314.
[10] 张怡五,郭云玲,刘 萍,等. Nakayama血管吻合器在四肢主要血管损伤修复中的运用[J]. 实用骨科杂志, 2002,8(6):455.
[11] 宋建星,郭恩覃. 机械血管吻合技术[J]. 中华整形外科杂志, 2002,18(3):184-185.
[12] 曹尚德,李乃顺. 73-2型血管吻合器[J]. 医疗器械, 1980,1:6-8.
[13] 杨恒文,胡文辉,廖维宏,等.血管吻合器的临床应用[J]. 创伤外科杂志, 1999,1(2):96-97.
[14] 宋建星,郭恩覃. 微型血管吻合夹实验研究[J]. 第二军医大学学报, 1997,18(5):486-487.
[15] 宋建星,姜 波,查选平,等. 微型吻合夹在吻合血管游离皮瓣移植中的应用[J]. 解放军医学杂志,2002,27(11):1034.
[16] 邝 勇,宋建星,郭恩覃,等. 镍钛合金吻合夹吻合血管的扫描电镜观察[J]. 中华显微外科杂志, 2001,24(4):281-283.
[17] 邝 勇,宋建星,郭恩覃,等. 应用新型血管吻合夹吻合血管后的血流动力学实验研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2002,16(6):367-370.

(编辑:兰阳军)

中子近距离治疗恶性肿瘤的临床进展

Clinical advances in cancer therapy with californium-252 (CF-252) brachytherapy

单锦露,雷 新
(第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所肿瘤放射治疗中心,重庆 400042)

[关键词] 锎-252;近距离治疗;肿瘤
[中图分类号] R730.55 [文献标识码] B [文章编号]1672-5042(2004)06-0419-03

[收稿日期] 2004-05-24 [修回日期] 2004-06-21

锎-252(californium-252, 252Cf)是美国Seaborg等人于1952年在Eniwetok Island热核反应实验中发现的一种人工放射性同

维普资讯 http://www.cqvip.com

位素。Laurence Berkeley 实验室成功分离出 252Cf(1958)。60 年代开始对其生物学效应、剂量学及临床应用进行了探索性研究,并用于宫颈癌、恶性胶质瘤、恶性黑色素瘤及头颈部肿瘤的近距离放射治疗。目前,252Cf 近距离放射治疗恶性肿瘤在国内外均有临床应用,且显示出越来越大的优势。

1 锎-252 的理化性质

1.1 物理性质

锎是人造超铀核素,239Pu20(钚)受中子辐射后俘获中子而变成镅(Am)和锔(Cm),再俘获中子转变成锫(Bk),最终转变成锎(Cf)。252Cf 同时具有 α 衰变和自发裂变两种衰变方式。经 α 衰变放出 γ 射线(96.9%);经自发裂变产生的中子虽少(3.092%),但在裂变过程中中子产额达到 3.768 n/裂变,252Cf 半衰期为 2.645 年,特征性活度 19.84 TBq/g,中子发生率为 2.3 × 1 012 $n \cdot s^{-1} \cdot g^{-1}$,平均中子能量 2.14 MeV,平均 γ 线能量 0.8 MeV。在近距离治疗过程中,与组织中的质子(氢核)上的弹性散射是最主要的核反应。具有一定能谱的中子穿过组织时,在质子上弹性散射时将其部分能量传给反冲核(质子),使之运动。这种反冲核在组织中的射程很短,因而具有很高的高线形能量传递(LET)性质[1]。人体细胞的直径约为 10 μm,反冲核的能量几乎全部释放到细胞内足以导致细胞死亡,252Cf 的氧增比值(OER)为 1.1 ~ 1.6,较光子低,这使得中子能有效杀伤乏氧细胞,具有对乏氧肿瘤细胞敏感的特性。252Cf 发射中子和 γ 射线,其总剂量等于中子和光子剂量之和,其生物学剂量(Dgy-eq)需要根据中子的相对生物学效应(RBE)进行调整。在临床上必须通过实验根据肿瘤的控制和正常组织的并发症发生情况来确定正确的 RBE 值。

1.2 生化性质

中子射线生物学优势主要有:①有高的 RBE 值,对不同类型细胞的放射敏感性差异小,中子射线属高 LET 单击离子射线,在照射时肿瘤细胞生存曲线几乎呈指数下降,在一定的范围内肩区很小或几乎不存在,因此中子射线对各种细胞的敏感性差异不大[2],对于致死剂量接近正常组织的耐受量的肿瘤则可利用这一特征降低两者间的差异而获益;②增氧比低,能有效杀伤乏氧细胞,具有对乏氧肿瘤细胞敏感的特性;③对细胞周期依赖小,对细胞周期各时相均有致死作用[3];④亚致死损伤和致死损伤的修复很少。

2 中子近距离治疗临床进展

2.1 妇科肿瘤的中子近距离治疗

根据不同分期采用 252Cf 近距离治疗加外照射和子宫筋膜外全切手术,治疗 218 例Ⅰb-Ⅲ期的宫颈癌患者,对于Ⅰb 期宫颈肿瘤呈巨块状或桶状的患者 5 年生存率为 87%,10 年生存率为 82%;Ⅱ期患者 5 年生存率为 62%,10 年生存率为 61%;Ⅲ期患者 5 年生存率为 33%,10 年生存率为 25%。对Ⅲ期患者外照射前先进行 252Cf 近距离治疗与后进行 252Cf 近距离治疗的 5 年局控率和生存率进行了统计,分别为 77%:60%和 46%:19%。提出光子外照射与 252Cf 近距离治疗的先后顺序选择非常重要,在光子外照射前进行 252Cf 近距离治疗的治疗效果较好;对于Ⅰb 期巨块型或桶状型以及Ⅱ期肿块较小的患者采用 252Cf 近距离治疗联合手术切除是较好的治疗方法,其 5 年、10 年生存率均明显高于单纯放疗。后来对 27 例Ⅱ期肿瘤平均直径为 8 cm 的宫颈癌患者采用 252Cf 近距离治疗加光子全盆外照射达 45 Gy 后 4 ~ 6 周行子宫及双侧输卵管、卵巢切除术的切除标本进行研究的结果,发现放疗后无肿瘤残存患者占 13/27(51%),5 年生存率为 93%;14/27 (49%)有肿瘤残存,5 年生存率为 46%;二者相差非常显著。影响宫颈癌患者生存率的主要因素有[4]:①肿瘤最大直径是否大于 8 cm;②放疗后有无肿瘤残存;③放疗的总剂量。在短期内给予大剂量近距离治疗即可减少肿瘤细胞的增殖机会,提高肿瘤控制率[5]。有作者对Ⅱb ~ Ⅲb 期宫颈癌进行 117 例采用 252Cf 腔内后装治疗和 110 例采用 γ 后装治疗的对比研究证实中子射线对射线抵抗的肿瘤更敏感的结论[6-7]。

2.2 头颈部肿瘤的中子近距离治疗

有人研究认为 252Cf 近距离治疗对于头颈部的复发性肿瘤较有效,对 495 例舌、口底、颊粘膜、口咽、下唇等头颈部恶性肿瘤进行了 252Cf 近距离治疗的回顾性临床研究,结论认为中子近距离疗法适合早期原发和体积小的复发肿瘤的治疗,对于晚期肿瘤则适合采用中子近距离加光子外照射治疗,因为中子可能导致乏氧细胞的损伤而增强了肿瘤对光子的敏感性[6]。但 252Cf 与 ^{60}Co 后装治疗引起的放射损伤无显著差别,主要的损伤为溃疡发生和下颌骨的放射性坏死。因此在复发难治的头颈部肿瘤治疗中 252Cf 后装治疗有一定的应用前景。

2.3 直肠癌的中子近距离治疗

近年来直肠癌的诊断和治疗取得了长足的进步,但生存率并无显著提高,原因是直肠癌根治术后的局部复发率高达 4% ~40%。60% ~ 80%的患者在 2 年内出现局部复发。为了提高直肠癌的局部控制率,很多学者对直肠癌手术前放射治疗进行研究,并取得了较好的效果。

Atkoius 等[7]对 59 例直肠腺癌行术前 252Cf 腔内后装治疗进行观察,在治疗过程中和治疗结束后均未发生肠出血、穿孔等急性放射性并发症,肛门括约肌的功能也无破坏。Burneckis 等[8]对 38 例患者进行术前 ^{60}Co 外照射和 252Cf 腔内后装治疗,术后 24 h 行外科手术治疗。结果提示直肠癌术前行高剂量 ^{60}Co 外照射和 252Cf 腔内后装治疗并不增加手术并发症。

2.4 其他肿瘤的中子近距离治疗

Patchell[9]等采用手术切除 + 252Cf 近距离治疗 + 传统光子外照射(60 ~ 70 Gy)的方法共治疗 56 例恶性胶质瘤,其中位生存时间为 18 个月和 24 个月的生存率分别为 28%和 19%。早期的中子治疗脑肿瘤因为广泛的脑坏死而使其应用受到限制,但 252Cf 近距离治疗 + 传统光子外照射的治疗方法合理地增加了肿瘤局部剂量而降低了正常脑组织的剂量,因此是可以接受的治疗方法。后来他又单独使用 252Cf 近距离治疗恶性脑胶质瘤,33 例患者中 2 例出现放疗区域外脑坏死而终止实验,10 例患者头皮剂量高于 900 ncGy 后出现头皮坏死、中位生存时间为 10.9 个月,与传统放射治疗相似。提出单纯采用 252Cf 近距离治疗恶性胶质瘤是可行的,头皮的耐受剂量较大脑低,推荐的Ⅱ期最大耐受剂量(MTD)为 1200 ncGy[10]。

维普资讯 http://www.cqvip.com

3 展望

近距离放射治疗作为放射治疗学的一个重要的组成部分也在不断的更新发展。252Cf作为一种新型的腔内治疗放射源应用于临床,在近30年的研究中取得了令人振奋的疗效而显现出它在治疗恶性肿瘤方面强劲的生命力。但中子治疗目前仍存在放射源昂贵、中子射线在不同介质面吸收和反射不一致,容易造成冷热点和剂量分布不均而造成放射损伤等问题。1999年国内第一台中子后装治疗机首先投入临床使用,目前已有约20家医疗单位在临床应用。期望在众多有经验的放疗科医师、放射物理师以及妇科医师、放射生物学家的共同协作下,这一治疗手段成为肿瘤治疗中的新式武器。

[参考文献]

[1] Jacek G, Wierzbicki, Mark J, et al. Physics and dosimetry of clinical 252cf sources[A]. In·Jacel GW. Californium-252 isotope for 21st century radiotherapy[M]. Defroit: Kluwer Academic Publishers. 1998. 25 - 53.

[2] Konoplyannikov AG. Biological effects of γ-neutron radiation 252cf or fession neutron from the BR-10 reactor on tumor and normal cells and tissues[A]. In·Jacel GW. Californium-252 isotope for 21stcentury radiotherap[M]. Defroit: Kluwer Academic Publishers. 1997. 257 - 261.

[3] Masunaga S, Ono K, Akuta K, et al. The response of quiescent cell populations in murine solid tumors to irradiation with fast neutrons[J]. Acta Oncol, 1994, 33(7): 813 - 817.

[4] Maruyama Y, Mesina J, Yudelev M, et al. New understanding from Cf brachytherapy trials and considerations for neutron therapy of bulkygyn carcinoma for future[J]. Strahlenther Onkol, 1994, 170(5): 253 - 263.

[5] Vtyruin BM, Medvedev VS, Ivanov VN, et al. Perioperative neutron brachytherapy with californium-252[J]. Int J Oncol Biol Phys, 1992, 23(4): 873 - 879.

[6] Radice E, Dozois RR. Locally recurrent rectal cancer[J]. Dig Surg, 2001, 18: 355 - 362.

[7] Atkoius V, Burneckis A, Atkoien V. Clinical radiobiology of HDR Cf-252 brachytherapy for rectal cancer[J]. Radiother Oncol, 1995, 37(1): 13 - 17.

[8] Burneckis A, Atkoius V, Sinkevicius Z. Preperative radiotherapy in the treatment of rectal carcinoma[A]. In·Jacel GW. Californium-252 isotope for 21stcentury radiotherap[M]. Defroit: Kluwer Academic Publishers. 1996. 199 - 202.

[9] Patchell RA, Maruyama Y, Tibbs PA, et al. Neutron interstitial brachytherapy for malignant gliomas: a pilot study[J]. J-Neurosurg, 1988, 68(1): 67 - 72.

[10] Patchell RA, Yaes RJ, Beach L, et al. A phase I trial of neutron brachytherapy for the treatment of malignant gliomas[J]. Br J Radiol, 1997, 70(839): 1162 - 1168.

(编辑:张集建)

登革病毒动物模型的研究进展

Advances in studies of animal models for dengue virus infection

李 杰[1],彭 涛[2],安 静[2]
(1.第三军医大学学员旅二队;2.第三军医大学基础医学部微生物学教研室,重庆 400038)

[关键词] 登革病毒;动物模型
[中图分类号] R373.33 [文献标识码] B [文章编号] 1672 - 5042(2004)06 - 0421 - 03

登革病毒(dengue virus)属于黄病毒属,是一种以蚊虫为传播媒介的RNA病毒。根据E蛋白抗原性的不同,登革病毒被分为四个血清型(DEN-1,2,3,4)[1-2],它威胁着数以亿计的、居住在热带和亚热带地区的人们的健康。引起登革热(dengue fever,DF)和登革出血热(dengue hemorrhagic fever,DHF),前者是一种轻型的发热性疾病,而后者则是一种威胁患者生命的综合症,死亡率较高。由于登革病毒的天然宿主只有人、蚊虫以及低等灵长类动物(恒河猴等),且低等灵长类动物在感染登革病毒后所表现出的症状与人类相去甚远,所以一直缺少合适的动物模型,用于DHF的发病机理的研究和疫苗的检测。自1983年,严重联合免疫缺陷小鼠(SICD)[3]问世以来,一些学者先后建立了登革病毒感染的小动物模型,本文就此做一综述。

[收稿日期] 2004 - 03 - 09 [修回日期] 2004 - 07 - 28

1 免疫缺陷小鼠建立登革病毒感染模型

研究认为人外周血淋巴细胞可能是登革病毒的重要靶细胞之一,而且严重联合免疫缺陷小鼠由于T、B细胞功能均缺乏,对移植入其体内的异种组织细胞排斥反应较弱。基于这一考虑,将人外周血淋巴细胞(hu-PBL)通过尾静脉注射,移植入SICD,建立了hu-PBL-SCID[4],通过检测小鼠血清中hu-PBL细胞产生的免疫球蛋白确定移植的成功,换言之,该小鼠的免疫系统已被人类的免疫系统所代替。在确定移植成功后,腹腔接种DEN-1,仅极少量hu-PBL-SCID表现出感染症状,且从接种到小鼠表现出症状需较长时间,24 ~ 53 d不等。可见,hu-PBL-SCID对登革病毒的敏感性较低。由于感染后发病率低、发病时