DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.21.017
第26卷第21期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 21
1924 2004年11月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Nov. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)21-1924-04

兔 VX_2 肝移植癌模型的建立及 CT 评价

蔡 萍,张 琳, 雒义,王 健,黄学全 (第三军医大学西南医院放射科,重庆 400038)

提 要:目的 利用螺旋CT(SCT)监测兔 VX_2 肝癌病灶。方法 建立兔 VX_2 肝癌模型。行兔肝螺旋CT平扫和三期增强扫描,观察 VX_2 肿瘤的SCT表现,以及肿瘤的生物和病理学特征。结果 本组 VX_2 肿瘤较国内文献报道生长稍缓慢,第28天出现肝转移,肿瘤于种植后28、35 d增长迅速。CT平扫18例(90%)表现为低密度灶,增强扫描动脉期瘤周显著环状强化,其中15例(75%)肿瘤可见供瘤动脉,组织病理学显示肿瘤呈浸润性生长,边缘可见丰富的血管(包括静脉和毛细血管),肝窦高度扩张充血,肿瘤中有坏死出血。结论 SCT是 VX_2 肿瘤动物模型评估和疗效观察的无创、快捷、并容易重复实施的检测手段。

关键词:兔;肝 VX_2 肿瘤;体层摄影术,X线计算机
中图法分类号:R73-354; R735.7; R814.42 文献标识码:A

Establishment and CT evaluation of rabbit VX_2 hepatic tumor model

CAI Ping, ZHANG Lin, DING Shi-yi, WANG Jian, HUANG Xue-quan (Department of Radiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To monitor rabbit VX_2 hepatic tumor and to analyze its imaging features with spiral computed tomography (SCT). Methods Hepatic tumors were created by injecting fragments of VX2 tumor into the left lobe of the liver. Plain CT scan and contrast-enhanced CT scan were performed at 7, 14, 21, 28, and 35 d after implantation, respectively. The biological and histopathological features and the spiral CT features of tumors were observed. Results The success rate of the transplanted tumor was 100%. Three lesions were detected by CT at 7 d after implantation. VX2 tumor grew slowly at 14 and 21 d after implantation, but grew quickly at 28 and 35 d after implantation. The tumor was fitted well to an exponential curve and metastases were found at 28 d after implantation. Histopathological examination showed that tumor grew in the liver tissue and infiltrated into the margins of the liver and had the similar biological features with squamous cell carcinoma. The tumor appeared as a low-attenuation solitary lesion in unenhanced CT except 2 lesions (10%) to be homogeneous density during the period from 14 d to 21 d. In arterial phase, significant peripheral enhancement was observed. In 17 lesions (85%), the dilated nutritional arteries stretching straight to the margins of 15 tumors (75%) were detected while the main bodies of the tumors showed hypodensity. In portal and equilibrium phase, concentrical enhancement of tumors was detected. The density of the tumors became heterogeneous on plain CT scan at 21 d after implantation. Conclusion SCT is a quick, non-invasive, and repeatable method for the evaluation of the properties and the therapeutic effect of metastatic rabbit VX2 liver tumor model.

Key words: rabbit; liver VX2 neoplasm; tomography, X-ray computer

兔肝 VX_2 移植性癌是少数建立在较大动物的肝癌复发转移模型,近年来已有学者将其用于介入、高强度聚焦超声、微波治疗、新型肝脏特异性和血池型CT、MRI造影剂等的实验研究[1~4],是目前用于影像研究最为理想的肝癌实验模型之一。本实验通过复制兔 VX_2 肝移植性癌模型,利用螺旋CT监测兔 VX_2 肝癌的生长速度、生长频率、转移情况、病理改变、以及动态影像学表现,对SCT在评价兔 VX_2 肝移植性癌动态生长中的价值、肿瘤各阶段的影像学表现及病理基础进行初步研究。

1 材料和方法

1.1 兔 VX_2 肝癌模型的建立

新西兰大白兔20只(第三军医大学实验动物中心),雌雄各半,体质量1.8~2.5 kg,平均2.2 kg,参照文献[5]报道的方法——开腹直视下肿瘤组织块直接种植法,并稍加改进。复苏冻存的 VX_2 肿瘤细胞(重医超声研究中心),用RPMI1640加入5%的胎牛血清,调整细胞浓度,取0.5 ml接种于兔后腿外侧肌肉内,2周后可扪及一实质性包块,切取该包块边缘生长旺盛的鱼肉样组织块,用无菌生理盐水反复清洗并剔除肿瘤组织表面的血液、结缔组织和坏死成分,后剪成大小相近的瘤组织块,置于RPMI1640培养液中备用。种植用新西兰兔术前12 h内禁食不禁饮,经耳缘静脉麻醉后,于剑突下约1.0 cm处作一正中切口入腹,暴露肝脏左中间叶前段,在距其下缘约1.0~1.5 cm处用显微外科直血管

作者简介:蔡 萍(1970-),女,四川省阆中市人,硕士,主治医师,主要从事影像诊断方面的研究,发表论文5篇。电话:(023)68765430

收稿日期:2004-03-02;修回日期:2004-09-13

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

钳向肝实质中央斜插约 1.0 cm 深, 做成一直径为 2.0～3.0 mm 的隧道, 取备用的肿瘤组织块 1～2 块植入隧道底部, 彻底压迫止血, 沿植入肿瘤的肝叶表面向腹内加入 10 ml 蒸馏水, 逐层缝合腹壁。待种植兔复苏后, 于动物实验室隔离饲养。

1.2　生化指标动态观察

分别于兔 VX_2 肝癌模型制作前及肿瘤种植后第 7、14、21 天静脉取血, 查血中谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)及总胆红素(TB)。

1.3　螺旋 CT 扫描

采用 Somatom Plus 4 螺旋 CT 机, 分别于肿瘤种植术后第 7、14、21、28 天、35 行肝脏 CT 定位及全肝平扫后, 采用腹部螺旋容积扫描程序, 由兔耳缘静脉注入碘海醇 3～4 ml, 速度 0.3 ml/s 分别于注射开始后 15～18、45～50、120 s 得到肝动脉期、门脉期及平衡期增强扫描图像, 扫描参数: 电压 120 kV, 电流量 70～90 mA, 层厚 5 mm, 进床速度 5 mm/s, 螺距 1.0, 视野(FOV)90～140 mm, 矩阵 512×512, 扫描范围: 膈顶至肝下缘。观察肿瘤在 SCT 中的显示情况, 观察并记录肿瘤的生长情况, 监测肿瘤在接种后第 1、2、3、4、5 周的直径和体积变化($V=1/2ab^2$, a 和 b 分别为最大直径和最小直径), 计算肿瘤的生长率(tumor growth rate, TGR), $TGR=(a_2b_2-a_1b_1)/a_1b_1\times 100\%$, 分析肿瘤各阶段的 CT 表现, 有无远处转移。

1.4　标本处理及观察

检查完成后, 于 3、4、5 周各处死 2 只荷瘤兔观察肿瘤的大体表现及远处转移情况, 获取肿瘤标本, 常规 HE 染色, 光镜检查。其余观察自然生存情况, 死亡后尸检, 了解死亡原因。

1.5　统计学处理

计量资料均采用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 计量资料采用 t 检验, 多组间比较采用方差分析; 计数资料采用 χ^2 检验。

2　结果

2.1　VX_2 肿瘤接种后兔肝功能的变化

与接种前相比较, 动物血清 ALT、AST 在接种后第 7 天无明显变化, 接种后第 14 天血清 ALT 及 AST 已有明显升高, 第 21 天则升高更加显著。而 TB 在接种前与接种后第 7、14、21 天相比均无显著变化(表 1)。

表 1　兔 VX_2 肿瘤种植前后肝功能的变化($\bar{x}\pm s$)

Tab 1　Changes of rabbit hepatic function before and after VX_2 tumor implantation ($\bar{x}\pm s$)

	ALT (IU/ml)	AST (IU/ml)	TB (μmol/L)
Post-implantation			
Pre-implantation	35.8±10.2	21.6±4.72	2.22±0.30
7 days	36.1±9.29	23.6±3.72	2.21±0.28
14 days	57.8±11.4 *△	56.7±15.0 *△	2.19±0.27
21 days	85.6±15.1 *△#	94.3±28.6 *△#	2.30±0.30

*: $P<0.01$, *vs* pre-implantation; △: $P<0.01$, *vs* 7 d post-implantation; #: $P<0.01$, *vs* 14 d post-implantation

2.2　SCT 结果

2.2.1　CT 检查肿瘤的显示情况　　肿瘤接种后 7 d 螺旋 CT 平扫和增强扫描发现 3 个病灶, 接种后 14 d 20 个种植部位长出 20 个病灶, 螺旋 CT 平扫显示 18 个病灶, 三期增强扫描 20 个病灶均显示, 接种 21 d 病灶于 CT 平扫和三期增强扫描全部显示。

2.2.2　VX_2 肿瘤生长情况　　肿瘤种植灶在第 7 天时 CT 显示率低; 接种后 21 d 肿瘤体积、直径增长缓慢, 与 14 d 前比较差别无显著性; 28、35 d 肿瘤体积、直径增长迅速, 与 14、21 d 比较有显著性差异($P<0.01$, 表 2)。肿瘤体积、直径呈指数性生长, 在接种 35 d 时生长迅速, 肿瘤体积增长快于直径增长。

表 2　VX_2 肝内种植肿瘤直径、肿瘤体积及生长率变化统计

Tab 2　Changes of diameter, volume and growth rate of rabbit VX_2 hepatic tumor

Time(day)	a(cm)	b(cm)	Volum(cm^3)	TGR(%)
14	0.87±0.14	0.65±0.22	0.26±0.35	—
21	1.06±0.19	0.94±0.21	0.52±0.31	76.2
28	1.85±0.89 *	1.10±0.27	1.29±1.09	104.2
35	2.41±0.57★	1.94±0.09	4.54±1.15	130

$TGR=(a_2b_2-a_1b_1)/a_1b_1\times 100\%$; *: $P<0.01$, *vs* 21 d after implantation; ★: $P<0.01$, *vs* 28 d after implantation

2.2.3　VX_2 肝癌的 CT 影像特征　　肿瘤种植后第 7 天, 17 例(85%)CT 未能显示, 3 例(15%)显示为点状低密度影, 增强扫描动脉期及门脉期强化不明显。第 14 天时 CT 发现孤立性肿瘤 20 个, 直径约(0.87±0.14) cm, 平扫多呈低密度, 边界清楚或模糊(与瘤灶的直径无关), 病灶内密度均匀, CT 值为(50.9±6.74) Hu, 与正常兔肝实质密度(75.2±6.99) Hu 相比下降约 24.3 Hu。增强扫描动脉期 17 例(85%)表现为边缘环状强化, 强化环多数不完整且厚薄不均匀, 15 例(75%)可见增粗、迂曲的供血动脉直达肿瘤的周边(图 1)。门脉期瘤周强化环密度逐渐减低, 有呈向心性强化的趋势, 但不能完全充填病灶; 平衡期瘤周强化环密度进一步减低, 而瘤边缘密度较平扫和动脉期增高, 较门静脉期无明显变化。3 例(15%)未见明显强化, 肿瘤直径<0.5 cm。第 21 天肿瘤进一步增大, 直径约(1.06±0.19) cm, 密度逐渐不均匀且降低, 低密度病灶内有更低密度影。第 28 天肿瘤增长迅速, 瘤中心更低密度坏死范围扩大, 此时 10 例(50%)出现肝内转移子灶, 肺内未见转移病变。第 35 天肿瘤迅速生长, 20 例(100%)出现肝转移、腹壁和腹腔转移, 9 例(45%)出现胸膜转移和肺转移。



The tumor appeared as a low-attenuation solitary lesion with significant peripheral enhancement with the dilated nutritional arteries stretching straight to the margins of the tumor

图 1　动脉期肿瘤 CT 图像

Fig 1　CT scan in arterial phase

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

2.3 荷瘤兔的自然生存时间、尸检结果

荷瘤兔自然存活时间为肿瘤种植后 6～8 周。尸检显示：肿瘤直径多在 4～5 cm 以上，表面红白色，质硬，向肝外生长，广泛浸润胃和腹壁，肝内、腹壁多个大小不一的转移结节；肝门部，胃网膜囊，大网膜，肠系膜多个肿大淋巴结，部分融合。肝内瘤灶大部分坏死、液化、陈旧性出血，含暗红色液体伴有臭味。双侧膈肌多发转移 10 例，单侧膈肌转移 17 例。血性胸水 20 例，双肺转移 20 例，17 例有肺淤血表现，心包少量积液 8 例。

2.4 肿瘤的病理学表现

肿瘤在肝实质内呈圆形，结节状，无明显的包膜，色灰白，质硬，切面呈鱼肉状，肿瘤直径超过 3 cm 时，其中央液性坏死范围可达 1/3～1/2 以上，坏死物流出，形成肿瘤空洞，洞壁不规则。低倍镜下，癌细胞呈巢状或弥漫状分布，呈浸润性生长，与肝实质无明显分界，肿瘤边缘和肿瘤间质内血管丰富，血窦高度扩张充血，邻近正常肝细胞受压变形，肝索萎缩，肿瘤中心坏死、出血（图 2）。高倍镜下肿瘤细胞体积较大，呈圆形、梭形或不规则形，胞浆较少，核大深染，明显的异形性，核分裂像多见。

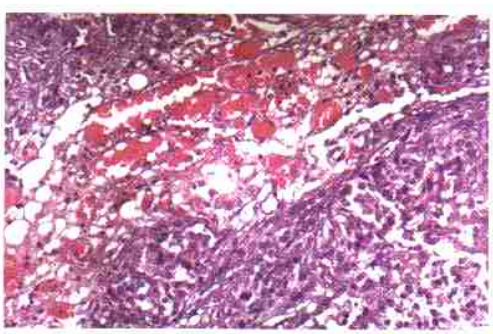


图 2 癌细胞呈巢状分布，肿瘤间质内血管扩张充血 （HE× 100）

Fig 2 The tumor cells were distributed like nest with dilataltion and hyperemia of the blood vessels （HE× 100）

3 讨论

兔 VX_2 肝癌是目前惟一能在较大动物建立的可移植性肝肿瘤模型，该模型多用于肝脏肿瘤的影像学和治疗学研究。但由于 VX_2 肿瘤恶性程度高，种植过程中极易造成异位种植或播散，限制了该模型在治疗领域的应用。本实验采用肿瘤组织块直接移植的方法成功复制出兔 VX_2 肝癌模型，并对模型制作方法加以改进，在保存肿瘤组织块的培养液中加入 5%胎牛血清，确保了瘤块的活力，瘤块植入后彻底压迫止血，以防癌细胞逆出，关腹前加入 10 ml 蒸馏水，致可能脱落到腹腔内的癌细胞内渗透压增高，细胞肿胀死亡。按照这些要点我们不仅将模型的成瘤率提高到 100%，而且复制出孤立的、大小较一致的 VX_2 肝癌。本组 VX_2 肝癌较国内文献报道生长稍缓慢，第 21 天瘤灶直径为 1.06 cm，其原因可能与所植入的肿瘤组织块数量较少有关。

文献[6]及实验结果显示，肿瘤接种后第 7 天肿瘤尚处于肿瘤血管生成前期，此时进行抗肿瘤血管生成治疗效果特佳；14 d 时肿瘤体积较小，此阶段为供瘤血管形成期，肝功能变化不大，无肝外转移，可作为早期肝癌模型；接种后 21 d，肿瘤已较大，瘤中心出现变性坏死出血，此阶段为供瘤血管稳定期，肝功能已有明显变化，但转移尚不多见，可作为进展期肝癌的研究模型；接种后 28～35 d 肿瘤进一步增大，中心变性坏死增多，且多数已出现远处转移，可作为较晚期肝癌的动物模型，此阶段为供瘤血管退化期，血管增生相对减慢，瘤体大部分坏死，故进行肿瘤传代，模型制作及进行实验研究时不宜太晚，一般以 4、5 周为宜，以免肿瘤坏死和转移影响实验结果，甚至种兔死亡。

目前，对于兔 VX_2 肝癌为富血供还是少血供肿瘤尚有分歧。多数认为兔 VX_2 肝癌为富血供肿瘤[7,8]，肿瘤多数由左肝动脉供血，位于深部的肿瘤强化较肝叶表面的肿瘤强化明显，并见肿瘤染色和碘油沉积。超声也显示兔 VX_2 肿瘤有丰富的动、静脉血流，外周部密度高。也有学者认为兔 VX_2 肝癌血供不丰富[4,9]，理由是增强扫描期间肿瘤主体一直保持为低密度的无强化区域，肿瘤早期就出现坏死，认为动脉期所见到的供血动脉和瘤内动脉血管显示，是肿瘤边缘丰富的血管或血窦样结构。本研究中 17 例（85%）肿瘤周边出现明显的强化环，15 例（75%）有增粗、紊乱、增多的供瘤动脉，病理切片示肿瘤边缘和肿瘤间质内血管丰富，肝窦高度扩张充血，第 21 天时瘤灶出现坏死出血的原因可能与肿瘤恶性程度高，瘤中心代谢旺盛，血供相对不足有关，出血是由于肿瘤蚀破血管所致。对照病理我们认为兔 VX_2 肝癌血供丰富。

文献[10]报道认为，不论是从动脉还是从门脉转移来的人类恶性肿瘤，在门脉末端/Disse 腔内形成小癌栓时，主由门脉供血，在肿瘤的内在因素及其与宿主间的作用下，肿瘤不断增大，肿瘤血供大多由肝动脉提供，少数由门脉供血，转移瘤的这种血供变化的具体机制，目前尚不清楚。关于兔 VX_2 肝癌是仅由肝动脉或门静脉供血还是双重供血，林贵[11]、Archer 等[12]报道 2 组肝转移癌和鼠种植肝癌，认为约 85%为肝动脉和门脉双重供血，以肝动脉供血为主[13]。我们的结果显示，当 2～3 周时肿瘤直径为 0.87～1.06 cm，增强扫描动脉期多数表现为瘤周环状强化，门脉期瘤周强化环密度减低，瘤边缘密度较平扫和动脉期稍增高，有呈向心性强化的趋势，平衡期瘤周密度更低，瘤缘密度较门脉期无明显变化。这些变化表明肿瘤除肝动脉供血外，门脉可能也参与供血，且门脉的供血位于肿瘤的边缘。

采用螺旋 CT 扫描检测兔 VX_2 肝癌病灶，是 VX_2 肿瘤动物模型的评估和疗效观察的无创、快捷、并容易

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

重复实施的检测手段。病灶显示清晰, 对瘤灶的变化和远处转移情况可进行动态观测, 避免了实验动物必须开腹或处死才能观测瘤灶的缺陷[5], 同时对我们筛选合格的实验动物有帮助。我们经过多次预实验反复摸索得出 120 kV, 70 ~90 mA, FOV140 mm, 层厚 5 mm, 螺距 1.0 的扫描条件, 用 3 ~5 ml 的对比剂, 注射速度 0.3 ml/s, 延迟 15 ~18 s、45 ~50 s、120 s 分别行动脉期、门脉期及平衡期的扫描, 可清楚的显示供瘤血管, 在观察瘤灶的血供方面具有显著的优越性和准确性。但在 VX_2 肿瘤移植后 7 d, 螺旋 CT 检出瘤灶的敏感性低。

参考文献:

[1] Krause W, Handreke K, Schuhmann-Giampieri G, *et al*. Efficacy of the iodine-free computed tomography liver contrast agent, Dy-EOB-DTPA, in comparison with a conventional iodinated agent in normal and in tumor-bearing rabbits[J]. Invest Radiol, 2002, 37(5): 241—247.

[2] 关利铭, 喻明宪, 伍　烽, 等. 高强度聚焦超声对兔肝肿瘤血管的破坏作用及数字减影血管造影变化[J]. 中华超声影像学杂志, 2001, 10(2): 121—123.

[3] Kuszyk B S, Boitnott J K, Choti M A, *et al*. Local tumor recurrence following hepatic cryoablation: radiologic-histopathologic correlation in a rabbit model[J]. Radiology, 2000, 217(2): 477—486.

[4] Kuszyk B S, Bluemke D A, Choti M A, *et al*. 1999 ARRS Executive Council Award. Contrast-enhanced CT of small hypovascular hepatic tumors: effect of lesion enhancement on conspicuity in rabbits. American Roentgen Ray Society[J]. AJR Am J Roentgenol, 2000, 174(2): 471—475.

[5] Mugitani T, Taniguchi H, Takada A, *et al*. TNP-470 inhibits collateralization to complement the anti-tumour effect of hepatic artery ligation[J]. Br J Cancer, 1998, 77(4): 638—642.

[6] Hanahan D, Folkman J. Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during tumorigenesis[J]. Cell, 1996, 86(3): 353—364.

[7] Miao Y, Ni Y, Mulier S, *et al*. Treatment of VX_2 liver tumor in rabbits with "wet" electrode mediated radio-frequency ablation[J]. Eur Radiol, 2000, 10(1): 188—194.

[8] Pauser S, Wagner S, Lippmann M, *et al*. Evaluation of efficient chemoembolization mixtures by MR imaging therapy monitoring: an experimental study on the VX_2 tumor in the rabbit liver[J], Cancer Res, 1996, 56(8): 1863—1867.

[9] 贾洪顺, 全显跃, 曾　盛, 等. 兔 VX_2 肝癌 CT、MRI 动态评价[J]. 第一军医大学学报, 2002, 22(2): 141—144.

[10] Kan Z, Ivancev K, Lunderquist A, *et al*. *In vivo* microscopy of hepatic tumors in animal models: a dynamic investigation of blood supply to hepatic metastases[J]. Radiology, 1993, 187(3): 621—626.

[11] 林　贵. 肝肿瘤的微血管结构和血供[J]. 中华放射学杂志, 1985, 19(5): 257—260.

[12] Archer S G, Gray B N. Vascularization of small liver metastases[J]. Br J Surg, 1989, 76(6): 545—548.

[13] 贺　声, 曹铁生, 段云友. 兔肝 VX_2 瘤血供超声显示与肿瘤增殖活性的关系[J]. 中国医学影像技术, 1999, 15(12): 995—998.

(编辑　汪勤俭)

(上接 1923 页)

表 1　患者所接受手术类型及手术前后心理状态变化

心理状态	手术前			手术后		
	保乳术式	非保乳术式	合计	保乳术式	非保乳术式	合计
紧张恐惧	65	18	83	12	7	19
抑郁焦虑	15	10	25	41	23	64
悲观绝望	10	80	90	9	68	77
心理稳定	12	3	15	40	13	53
合　计	102	111	213	102	111	213

3　护理对策

针对不同患者的心理表现, 医护人员应积极与患者及家人交流、沟通感情, 并与家人一起有针对性的对患者进行心理疏导。①对紧张恐惧型患者, 应加强宣教, 介绍乳腺癌的相关知识, 强调乳腺癌并不可怕, 只要采取适当的手术及综合治疗措施, 多能取得良好的效果。让治疗成功的乳腺癌患者现身说教, 往往能起到很好作用。②对抑郁焦虑型患者, 应关心、体贴病人, 多与之交流, 鼓励患者将抑郁的感受发泄出来, 让病人尽量放松, 列举其他治疗成功患者的实例, 增强她们与疾病作斗争的勇气和信心。给予更多的关怀, 尽可能协助患者解决实际困难。③对悲观绝望型患者, 避免使用命令、生硬的语言及直言不讳的说教方式, 应以真诚的态度和言语劝慰患者勇敢面对现实, 接受自我形象的改变, 让病人认识悲观绝望等负性情绪将对疾病的康复产生严重不良影响; 指导病人选择最佳的方式重塑自我, 恢复自信。指导家属多关心、体贴患者, 帮助患者有计划的进行康复锻炼, 争取尽早恢复生活自理和工作能力[3]。

4　讨论

乳腺癌作为一种身心疾病已逐渐得到广泛认同。心理、社会因素不仅在乳腺癌的发生、发展中起作用, 在其治疗和康复的不同阶段也有着极大影响。乳腺癌患者承受着生命和女性美都将受到损害的双重威胁, 对其产生的心理打击和震撼是巨大的。因此, 需要医护人员、家属及社会对患者的负性情绪积极疏导, 增强患者战胜疾病的信心和决心, 以利于取得最佳治疗效果。针对这类患者的不同心理特点, 采取有针对性的护理对策, 有利于患者尽早从巨大的恐惧、愤怒、忧虑、绝望等心理阴影中解脱出来, 早日康复, 重返社会。本组病例经针对性地进行心理疏导, 取得满意效果, 病情稳定出院。

关键词: 乳腺癌; 围手术期; 心理调查; 护理对策
中图法分类号: R473.73　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 刘军红, 乔　娜. 乳房切除患者对乳房重建态度的调查分析[J]. 中华护理杂志, 2001, 37(1): 11—13.

[2] 方志沂. 保乳术在乳腺癌中的应用[J]. 乳腺甲状腺外科, 2003, 1(2): 1—3.

[3] 许　燕. 癌症患者及家属心理状态与需求的调查[J]. 中华护理杂志, 1999, 34(7): 427.

(编辑　张大春)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net