DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.09.064

2 结果

2.1 病原体检测结果

19例患者病毒血症检测阳性即可检测到巨细胞病毒包涵体;19例患者血CMV PCR检测均为阳性;血清CMV IgM阳性者16例;19例均未检出其它病原体。

2.2 治疗转归情况

本组19例CMV肺炎经综合治疗,17例痊愈,治愈率为89.5%,死亡2例,死亡原因均为呼吸衰竭,其肺炎发生的时间均在肾移植术后半年内。

3 讨论

3.1 肾移植术后发生CMV肺炎的特点

3.1.1 CMV肺炎多于术后早期发病 本结果显示16例(84.2%)CMV肺炎发生在肾移植术后6个月内。这与在肾移植术后早期应用大剂量免疫抑制剂导致患者免疫力大幅度下降有关。

3.1.2 CMV肺炎又一突出特点是临床症状与体征的不均一性 临床症状发生早,表现重,但肺部体征出现较晚,治疗后病变消退缓慢。有报道CMV肺炎的间质炎变不单纯是炎症,而是一种免疫病理状态。其发病既需要CMV在肺部的存在,又需要细胞介导的宿主免疫反应,因而产生了对肺脏的免疫损伤。病变的基础决定了其病程长,疗效欠佳的特点。

3.2 CMV肺炎的诊断

肾移植术后CMV肺炎诊断主要依据患者临床表现,病原体的监测和实验室检查。本研究认为疑为CMV感染者尽早行血CMV PCR检测和CMV IgM或IgG的检测,同时行支气管分泌物的细菌,真菌,卡氏肺囊虫和抗酸杆菌等检查,一般能比较及时作出准确的诊断。文献[1]报道CMV PCR定性分析是诊断CMV感染敏感性和特异性均较高的检查手段。本组19例CMV肺炎患者CMV PCR检测均为阳性,与文献报告相符。因此,对肾移植术后不明原因发热或肺部感染者及时行CMV PCR检测,有助于早期明确诊断。

3.3 CMV肺炎的治疗和预防

肾移植术后CMV感染发展至CMV间质性肺炎是病情严重的表现,有一定的病死率。章咏裳[2]认为一旦发展至CMV间质性肺炎,病死率高达25%。本组19例CMV肺炎经过积极有效的综合治疗17例(89.5%)获得成功,较文献报道高。在CMV肺炎治疗中我们体会是:①对疑为CMV肺炎,应尽早进行CMV检测,诊断确立后立即予抗病毒治疗,应用抗病毒制剂的原则是及时,足量,坚持足够的疗程。②及时调整免疫抑制方案。③纠正低蛋白血症,改善肺间质炎变。④积极给予支持疗法,若出现呼吸困难合并紫绀,氧分压过低如PO_2< 60 mmHg,宜尽早应用呼吸机维持氧分压。⑤对疑为CMV感染或不明原因发热者应严密监视肺部变化,尽可能争取在X线出现间质炎症改变之前开始治疗。⑥病程中预防性使用抗生素和抗霉菌药物,防止继发性细菌感染和霉菌感染。

由于CMV肺炎一旦发生,临床救治困难,预防的重点放在供者血清学阳性而受者血清学阴性的CMV感染高危患者,或在受者加强免疫抑制治疗如使用ATG、ALG或OKT3者,受者术后宜针对CMV预防用药。

关键词:肾移植;巨细胞病毒;肺炎
中图法分类号:R563.19;R699.2 文献标识码:B

参考文献:

[1] Tong C Y, Cuevas L, Williams H, *et al*. Use of laboratory assays to predict cytomegalovirus disease in renal transplant recipients[J]. J Clin Microbiol, 1998, 36(9): 2 681—2 685.
[2] 章咏裳. 肾移植术后巨细胞病毒感染[J]. 中华器官移植杂志, 2000, 21(4): 248—249.

(编辑 陈聪连)

文章编号:1000-5404(2002)09-1125-02

经验交流

兔VX2肝转移癌模型传代的改进和螺旋CT评价

Improvement on the passage of VX2 metastatic liver tumor model and spiral CT evaluation

张 琳, 杜义, 黄学全 (第三军医大学附属西南医院放射科, 重庆 400038)

VX2肿瘤是得到广泛承认的兔可移植性肿瘤,可种植在肝脏、肺、肾脏、皮下、肌肉等器官和组织[1]。接种到肝脏为肝脏的转移瘤模型。肿瘤有生长速度快、血供丰富、较早出现坏死和转移等特点,是应用广泛的少数建立在大动物身上的肝肿瘤模型。我们对兔VX2肝癌模型的传代方式进行了一些改进,并采用螺旋CT扫描技术检测瘤灶,评价肿瘤生长情况。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料

日本成年大白兔10只,体重1.5~2.5 kg,雌性,由第三军医大学实验动物中心提供。荷VX2肿瘤兔由第三军医大学西南医院肝胆外科中心惠赠。废弃血管穿刺针及针鞘(18G)。肺穿刺活检切割针18G,长10 cm。TRU-CORE自动活检枪。废旧导丝,长约15 cm。CT简易定位栅栏。眼科用剪刀及无齿镊。6%的戊巴比妥钠。消毒培养皿、台秤、动物固定台、消毒剂等。CT机为SIEMENS Plus 4螺旋CT机。非离子型对比剂优维显

作者简介:张 琳(1973—),男,山东省邹城市人,硕士,医师,主要从事CT介入及腹部影像诊断方面的研究。电话:(023)68754424

收稿日期:2002-03-17;修回日期:2002-05-20

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

(Ultravist, 300 mgI/ml)。

1.2 方法

实验动物采用 6%戊巴比妥钠(1 ml/kg)静脉麻醉。首先进行荷瘤兔的 CT 平扫及定位,明确肿瘤位置,确定穿刺点,色笔标记。穿刺点周围剪毛、消毒。用眼科剪剪开穿刺点皮肤,在螺旋 CT 透视下,采用经皮穿刺活检方法,在肿瘤边缘取出灰白色鱼肉样瘤组织条,置入盛有生理盐水的培养皿中。取的组织条的量由接种兔的数量而定。用眼科剪及镊子将组织条去除纤维结缔组织及坏死组织并剪成大小约 1~2 mm^3 的组织块备用。将待接种兔麻醉,固定,CT 平扫定位,确定种植部位及穿刺点。穿刺点周围剪毛、消毒。用眼科剪剪开穿刺点皮肤,用血管穿刺针在螺旋 CT 透视下明确针尖到达预定位置,抽出针芯,固定针鞘,将组织块用导丝推至左肝内,随后用明胶海绵以同样的方法封堵针道,拔针后并压迫片刻,见图 1。种植后 1、2、3 周行 CT 扫描。对比剂量 3~5 ml,注射速度 0.3 ml/s。将动物麻醉后先行肝脏 CT 平扫,延迟 15~18 s、45~50 s、120 s 后分别行肝动脉期和门脉期,及平衡期增强扫描,扫描条件为 120 KV,90 mA,FOV 14,kemel 4.2,层厚 5 mm,螺距 5。

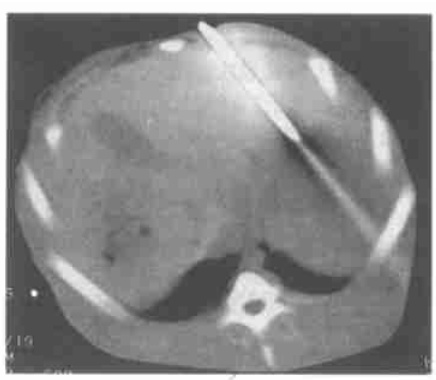


图 1 螺旋 CT 引导下穿刺法种植肿瘤

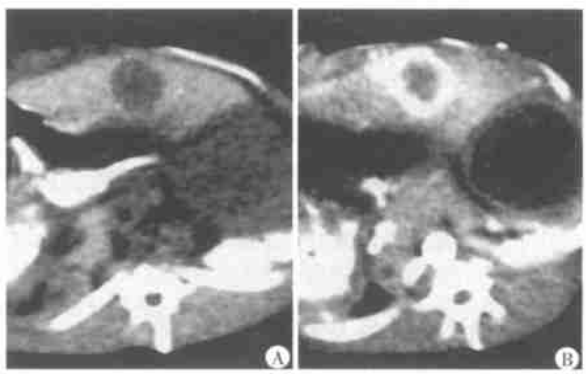
2 结果

2.1 接种情况,术中及术后并发症

本组 10 例,接种成功 10 例(100%)。瘤灶位于肝左叶 7 例,肝右叶 3 例,均呈单一团块。术后螺旋 CT 平扫,可见膈下少量气体,肝内瘤灶及穿刺道未见明显出血征象。观察期间荷瘤兔生长正常,未见感染及其他并发症。

2.2 肿瘤螺旋 CT 表现

肿瘤种植灶在 1 周左右时较小,CT 难以显示或仅显示点状低密度灶,强化不明显。2 周时瘤灶直径达 1~2 cm,平扫呈低密度或等密度,边界清楚,密度较均匀,周围未见水肿形成;肝动脉期扫描呈明显强化,其中环形强化 8 例,环形壁厚,较均匀,未见明显壁结节形成,中间可见未强化区,未见明确肿瘤血管。较均匀强化 2 例;门脉期及平衡期瘤灶呈低密度,与周围肝组织分界清楚,见图 2。3 周瘤灶明显增大,直径在 3~5 cm 之间,螺旋 CT 平扫可见密度不均匀,7 例出现坏死,且坏死明显,中间可见囊变区呈水样密度;增强扫描肝动脉期呈不规则环形强化,强化与 2 周时扫描比减低,环形壁较薄,无壁结节形成,门静脉期及平衡期为不均匀低密度灶。2 例可见粗大的肿瘤血管延伸至肿瘤周围。6 例可见肝内多个大小不一的结节状转移灶,增强特点与主病灶相似,门静脉期及实质期病变为低密度,与周围增强肝脏组织形成明显对比。3 例有少量腹水表现。



A:平扫;B:增强

图 2 第 15 天肿瘤平扫及增强特点

2.3 荷瘤兔存活及尸检

荷瘤兔自然存活时间为接种后 6~8 周,其中一例存活 61 d。荷瘤兔死亡前表现明显恶病质,体重下降,拒食,活动减少,呼吸困难,其中 3 例死前有腹泻表现。尸检情况:10 例均有腹水,血性,量多少不等。打开腹腔可见肿瘤生长巨大,由肝内向肝外生长,与胃壁、腹壁广泛浸润、粘连,肝内、腹壁可见多个大小不一转移结节;肝门部,胃网膜囊,大网膜,肠系膜可见多个肿大淋巴结,部分融合;4 例可见双肾多发转移,6 例有单肾转移。脾脏未见转移灶。打开胸腔,有血性胸水 7 例,双侧膈肌多发转移灶 3 例,单侧膈肌转移 6 例;双肺弥漫粟粒样转移灶 10 例,有大叶性肺实变表现 2 例;心包少量积液 3 例。其他器官未解剖,转移情况不明。肿瘤大体呈红白色,质硬,有包膜,巨大肿块切开可见有果酱样液体流出,有空洞形成,壁不规则;双肾剖开可见肿瘤位于皮质,呈结节状,大小不一,有的向表面凸起,髓质未见转移灶。

3 讨论

以往肝癌模型大多建立在鼠身上,采用化学药物诱导法,该方法有诱导时间长,成瘤率低,肿瘤与其他非肿瘤病变共存的情况等缺点。VX2 肿瘤是由 Shop 病毒在兔皮肤诱发的鳞癌经数十次传代而建立。兔肝 VX2 肿瘤模型,传代简易,方便,生物学性质稳定,性质明确。该肿瘤虽不是肝脏原发性肿瘤,但具有转移瘤的一切特点,肿瘤虽是来源于皮肤的鳞癌,但肿瘤血供丰富,生长速度快,易出现坏死,表现与人类原发性肝癌类似,是临床研究肝脏肿瘤的理想模型。

3.1 关于肝脏 VX2 肿瘤的传代

国内外有较多报道,有细胞悬液经皮穿刺直接种植法,细胞悬液经肝动脉、门静脉注射法、剖腹直视下瘤组织块直接种植法等[1]。采用肿瘤细胞或悬液直接种植成功率可达 100%,但较费事、费力。采用腿部皮下接种成瘤并传代作为瘤种进行肝脏接种虽然成功率不及前者,但较简单、经济,有报道成功率为 90%[3]。也有学者采用脾脏接种成瘤作为瘤种再进行肝脏种植[2]。我们采用在螺旋 CT 透视下穿刺活检的方法进行肿瘤

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

的活体传代。由于兔肝脏的左叶体积明显大于右叶，我们一般选择种植在肝左叶。在肝脏种植肿瘤时进针较深，将组织块用导丝推致左肝内，随后用少量明胶海绵以同样的方法封堵针道，拔针后并压迫片刻。一方面减少瘤块逆出致腹腔种植，另一方面尽量使肿瘤种植在肝叶深部。与上述几种方法比较，该方法定位准确，成功率较高，本组成功率为 100%。操作简单，动物创伤小，并发症少，本组无一例动物因感染或出血死亡。但由于动物例数较少，此方法的成功率有待进一步验证，且有操作者要接触射线等不足之处，有待进一步完善。

3.2　螺旋 CT 扫描检测兔 VX2 肝癌病灶

病灶显示清晰，对瘤灶的变化可进行动态观测，避免了实验动物必须开腹或处死才能观测瘤灶[4]。我们经过反复摸索得出 120 KV，90 mA，FOV14，Kernel 4.2，层厚 5 mm，螺距 5 的扫描条件，用 3～5 ml 的对比剂，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，瘤灶显示较为清晰。在 CT 平扫上瘤灶呈低密度，少数为等密度，当有坏死时为明显低密度；动脉早期扫描瘤灶呈明显强化；门脉期扫描瘤灶呈较低密度，与周围肝组织的界限较清楚，与人肝细胞性肝癌 CT 表现相似。在肿瘤的种植时间上以 2 周左右的瘤灶显示清晰，表现典型。1 周左右的瘤灶常较小，难以观测到。而 3 周以上的瘤灶大多出现明显的坏死且肝内、远处出现多发转移灶。CT 表现的低密度区，与尸检发现肿瘤液化坏死是吻合的。表明肿瘤生长迅速，恶性程度高。CT 上发现有 2 例在动脉期可见在肿瘤周围有粗大的畸形血管，考虑是供应肿瘤的新生成的肿瘤血管。实验中我们还观测到通过动物多次传代的肿瘤会较早出现坏死且坏死明显，可能与反复传代肿瘤恶性程度增加有关。

关键词：VX2 肿瘤；动物模型；螺旋 CT
中图法分类号：R73-75　　文献标识码：B

参考文献：

[1] Okada M, Kudo S, Miyazaki O, *et al*. Antitumoral efficacy and pharmacokinetic properties of pirarubicn upon hepatic intra-arterial injection in the rabbit VX2 tumor model[J]. Br J Cancer, 1995, 71(5): 518－523.
[2] Mugitani T, Taniguchi H, Takada A, *et al*. TNP-470 inhibits collateralization to complement the anti-tumor effect of hepatic artery ligation[J]. Br J Cancer, 1998, 77(12): 638－642.
[3] 邵国良，周康荣，王建华等. 介入治疗实验研究中兔 VX2 肝癌模型制作的改进和 CT 评价[J]. 临床放射学杂志，2000, 19(10): 120－123.
[4] Sano J, Sugiyama Y, Kunieda K, *et al*. Therapeutic effect of TNP-470 on spontaneous liver metastasis of colon tumors in the rabbit[J]. Surg Today, 2000, 30(12): 1 100－1 106.

（编辑　郭建秀）

文章编号：1000-5404(2002)09-1127-02

个案与短篇

经皮穿刺加热无水乙醇注射治疗肝癌的实验研究

Experimental studies on percutaneous hot ethanol injection therapy for carcinoma of liver

牟　玮，巫北海，周代全，吴光明，陈　洁，谢　兵　　（第三军医大学附属西南医院放射科，重庆 400038）

Kawai 等[1] 于 1998 年提出了经皮穿刺加热无水乙醇瘤内注射疗法（Percutaneous hot ethanol injection therapy，PHEIT），主要是介绍了一种乙醇持续加热装置。我们采用离体猪肝和兔肿瘤模型对该疗法进行研究，评估加热乙醇所致凝固灶大小及其临床应用前景。

1　材料和方法

1.1　材料

离体不足 2 h 新鲜猪肝 3 个。无水乙醇为分析纯，浓度为 99.99%，批号为 20000320，北京化工厂生产。

1.2　实验动物

移植性兔 VX2 肿瘤瘤兔（纯种新西兰大白兔）8 只。肿瘤模型的制备方法为：将荷瘤种兔处死后，局部消毒，取皮下肿瘤块，剥去纤维组织，挑选无出血、坏死肿瘤组织，用利刀片或剪刀切成 1 mm×1 mm×1 mm 大小的小块备用。另取大白兔，3% 戊巴比妥钠耳缘静脉注射麻醉 30 mg/kg。兔取仰卧位，四肢固定于木板上，手术区消毒。在上腹正中切皮开腹，暴露肝脏。将肝叶牵出体外，用显微组织镊子将肝包膜捅一小口，纱布压迫止血后，用眼科镊将所取的肿瘤块沿隧道嵌入。然后肝叶放回腹腔，依次缝合切口，入笼饲养。

8 只兔体重 2～2.5 kg。每只兔在其肝脏有一个移植瘤灶，共计肿瘤数 8 个。兔肝脏植入肿瘤后 3 周用于实验研究，肿瘤大小为 0.9～1.2 cm。

1.3　实验方法

1.3.1　猪肝离体实验研究　　采用 8 号针把加热和未加热无水乙醇注射入离体肝脏，每种溶液注射剂量分别为 0.5、1.0、1.5、2.0 ml，每种剂量注射 8 次（8 个病灶）。无水乙醇加热注射的方法为：用小器皿（服药杯）装上 10～15 ml 无水乙醇，用小玻璃片盖上，直接放入少量沸腾开水中加热。乙醇沸腾（78 ℃）后即可用注射器抽取行肝组织内注射。

病灶观察：乙醇注射后 1 h，沿与穿刺针垂直平面切开病灶，测量病变最大层面面积，即长径与短径的乘积。

1.3.2　活体动物实验研究　　8 只瘤兔随机分为 2 组，即注射

作者简介：牟　玮（1963－），男，贵州省集市人，博士，副主任医师，副教授，主要从事介入放射学方面的研究，发表论文 14 篇。电话（023）68754426
收稿日期：2002-02-20；修回日期：2002-03-15

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