cases of resected gastric carcinoma with gross infiltrating of the adjacent organs [J]. Jpn J Gastroenterol Surg, 1986, 19(2): 2196- 2198.

[3] Ohashi I, Takahashi T, Ota H, *et al*. Combined resection of adjacent organs for advanced cancer of the stomach: Pancreaticoduodenectomy and left up abdominal evisceration [J]. Surg Therapy, 1985, 52(1): 173- 175.

[4] Yonemura Y, Katayama K, Sawa T, *et al*. Clinical evaluation of pancreaticoduodenectomy in advanced gastric cancer [J]. Jpn J Gastrenterol Surg, 1986, 19(3): 1915- 1917.

(编辑 王 红)

文章编号: 1000-5404(1999)12-0953-03

组织间插植内照射对肝脏损伤与修复的实验研究

An experimental study of liver injury and recovery after interstitial brachytherapy

傅尚志,张楚毅,张哉根,高广正 (第三军医大学附属新桥医院全军肿瘤治疗中心,重庆 400037)

【提要】 目的: 探索家兔肝脏组织间插植内照射后放射损伤和修复的变化及其时间与剂量效应的关系。方法: 将家兔分成 4组: A组 10 Gy, B组 20 Gy, C组 30 Gy, D组为对照组,观察内照射后 1、2周及 1、3、6月的组织形态学变化及照射后不同时间的肝脏放射毒性反应。结果: 3个不同剂量组照射后不同时间 WBC、TP、GPT、AKP、TBiL与照射前比较无显著差异 ($P > 0.05$),照射后 1~ 2周可见急性放射性肝炎改变; 1~ 3月可见肝脏损伤性改变; 3~ 6个月 A组肝脏损伤轻微, C组可见迟发性肝损伤恢复性改变。结论: 单次 30 Gy以内局部内照射对肝脏无毒性反应;随着放射剂量加大局部损伤加重,照射后 6个月: 10 Gy组肝损伤基本恢复, 30 Gy组出现典型的放射性肝纤维化改变。

近十几年来,高剂量率组织间插植治疗肝癌有一些临床报道,而实验研究国内外未见报道。因此,本文采用家兔进行高剂量率组织间插植内照射肝脏,目的是探索照射后肝脏组织的放射性损伤和修复的变化及其时间与剂量效应的关系,初步确定肝组织的最佳耐受剂量,为肝癌的高剂量率内照射提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康成熟家兔 50只,体重 (2.32± 0.22) kg,平均 2.3 kg,雌雄不均,随机分组: A组 10 Gy(15只), B组 20 Gy(15只), C组 30 Gy(15只), D组为对照组 (5只)。

1.2 实验操作

1.2.1 选择兔肝右叶,用银夹固定 2点,间隔约 1.5 cm,在两银夹中央用 14 cm长针插植,深度 1.2 cm,在模拟机上摄片。将照好的定位片,在后装治疗计划系统上行计划,参考点距点源 (直径 0.5 mm,长 3.5 mm)外放 5 mm,设剂量点 2个位点,而后进行高剂量率 Ir192近距离照射。

1.2.2 取标本送检,所有动物在治疗前和治疗后 3 d, 1、2周和 1月抽血查全血计数,谷丙转氨酶 (GPT),碱性磷酸酶 (AKP),总蛋白 (TP),胆红素 (TBiL),并按动物分组和拟定的取材时间定时取材送检。

1.3 组织学标本制备

所有动物取标本前用 3%戊巴比妥钠溶液 (1 mg/kg)麻醉,在肝脏插植点 (两银夹间)取肝脏 1 cm× 1 cm× 1 cm 光镜标本用 10%福尔马林液固定,石蜡包埋, HE染色, Van. Gieson氏液胶原纤维染色及甲苯胺蓝肥大细胞染色。电镜标本,将所取肝脏标本切成 1 mm× 1 mm× 1 mm的颗粒 5~ 10粒,用 3%戊二醛液固定,按电常规制片,日本产 JEM-2000型透射电镜下观察。

1.4 统计学处理

本实验所有资料,用 SPMR医用统计程序包"MANONA"程序,在 386型电子计算机上进行统计学处理。

2 结果

毒性反应 A、B、C 3组,照射后 3 d、1、2周、1月与照射前比较白细胞 (WBC)计数, TP, GPT, AKP, TBiL,均无统计学差异 ($P > 0.05$)。

病理变化 不同剂量内照射后,肝组织的病理变化见表 1、2、3。病变程度: -:阴性,±:很少,+:轻度或增多,++:中度或增多,+++:重度或增多。

作者简介: 傅尚志,男, 1963.02.01生,四川省蓬溪县人,学士,主治医师,讲师,主要从事肿瘤放射治疗方面的研究,发表论文 19篇 电话: (023)68755114- 74626

收稿日期: 1998-09-14;修回日期: 1999-02-31

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

表 1 内照射后 1月内肝组织的病理变化

	对照组	10 Gy	20 Gy	30 Gy
肝细胞浊肿	-	+	++	+++
肝细胞坏死	-	±	+	++
肝窦扩张充血	-	+	++	++
间质炎性细胞	-	++	++	+++
线粒体肿胀	-	+	+	++
染色体边集	-	+	++	++
Disse隙水肿	-	+	+	++
贮脂细胞	+	+	++	+++
胶原细胞	+	+	+	++
肥大细胞	-	-	-	-

表 2 内照射后 1~ 3月肝组织病理变化

	对照组	10 Gy	20 Gy	30 Gy
肝细胞浊肿	-	-	+	++
肝细胞坏死	-	-	+	++
肝窦扩张或闭塞	-	±	+	+
间质炎性细胞	-	+	+	++
血管内皮细胞变性	-	-	+	++
双核肝细胞	-	+	+	++
肝细胞崩解	-	-	±	+
贮脂细胞	+	+	+	++
胶原细胞	+	+	++	+++
肥大细胞	-	-	-	-

表 3 内照射后 6月肝组织的病理变化

	对照组	10 Gy	20 Gy	30 Gy
肝细胞浊肿	-	-	+	+
肝窦变窄或消失	-	±	+	++
假小叶	-	-	+	++
肝细胞核固缩	-	-	+	++
血管内皮细胞变性	-	-	+	++
染色体边集	-	±	+	++
浆细胞	-	-	+	++
胶原细胞	+	+	+	+++
纤维组织	-	-	-	++
肥大细胞	-	-	-	-

3 讨论

3.1 实验方法与临床的相关性

近 10年来,高剂量率后装技术已广泛用于身体各个部位肿瘤的治疗。综合有关临床资料[1,2]认为,高剂量率组织间插植治疗肝癌安全有效,尤其是结、直肠癌肝转移不能手术的病人,能达到与手术同样的根治效果,部分病人内照射后可再次手术,但该疗法尚无实验依据,仅凭临床经验,且无统一的剂量标准。因此,有必要对高剂量率组织间插植内照射对正常肝脏的损伤与修复的影响进行实验研究。

3.2 放射毒性反应

组织间插植高剂量率内照射与外照射或同位素静脉注入内照射有明显不同,对肝脏的放射毒性反应程序各异。Geraci等[3]采用^{137}Cr γ射线对小鼠进行全肝照射,20 Gy以上有明显的肝功能损伤,即玫瑰 Bengal滞留或 AKP、GPT升高。而 Yan等[4]报道用^{90}Y玻璃微球通过肝动脉治疗原发性肝癌的实验和临床研究结果,6只家兔肝吸收剂量 114.1~ 845.2 Gy,全血计数,胆红素及 AKP均正常,有 2只家兔 GPT轻度升高,但 1周后恢复正常,TP在第 1周开始下降,2~ 3周降至最低,治疗后 1月恢复正常;18例原发性肝癌,肝组织中位吸收剂量 30.33 Gy,而在癌组织为 88 Gy,最高达 186.26 Gy,结果血常规、TBiL、AKP均正常,有 8例病人 GPT暂时升高,TP水平降低,2周后恢复正常。本实验选用单次剂量 10、20、30 Gy对肝脏进行局部照射,照射后不同时间结果显示,WBC、TP、GPT、AKP、TBiL与治疗前比较无统计学差异($P > 0.05$)。由此说明,在我们的实验剂量内对肝脏无毒性反应。本实验照射面积较小,仅为 1 cm× 1 cm× 1 cm,增大照射面积可能会出现肝脏毒性反应。

3.3 内照射对肝组织的损伤

目前人们普遍认为,肝脏是放射敏感的器官之一,其放射敏感性仅次于骨髓、淋巴组织、小肠、性腺、胚胎和肾。本实验观察到,在 3种剂量条件下,照射后 2周肝细胞出现不同程度的损伤,且以 30 Gy组最为明显。表明内照射不仅损伤肝的细胞成分,而且还损伤了供应这些细胞的肝内血管结构。电镜下,血管内皮细胞变性,管壁通透性增加。以上变以尤其是超微结构的改变,充分证明了血管损伤的存在,且能反应损伤的程度。

3.4 内照射剂量、时间与修复的关系

本实验观察到肝细胞的损伤和修复与内照射的剂量和时间有密切关系。彭瑞云等[5]观察单次剂量 30 Gy外照射可在照射后 6个月出现典型的放射性肝纤维化,并出现较高的致死率(60%),同样剂量内照射亦可出现典型的放射性肝损伤改变,而未出现动物死亡,因后者照射范围小,仅 1 cm× 1 cm× 1 cm,对动物全身影响较小。本实验 A、B、C组动物,从光镜及电镜结果可知,随着照射剂量增加,观察时间延长,肝放射损伤加重。10 Gy组照射 6个月后,虽然肝细胞仍有一定程度损伤,但较 20 Gy及 30 Gy组为轻,且未见胶原纤

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

维。C组可见较多的胶原纤维及纤维母细胞 因此,我们认为:正常成熟肝脏若接受 10 Gy内照射对肝脏会产生一定的损伤,6个月后损伤可以恢复,大于 30 Gy将产生严重的肝损伤,6个月后肝损伤以肝纤维化进行修复。

3.5 内照射后肝纤维化发生机制

根据本实验观察分析,作者认为,与外照射一样,除与血管和结缔组织及自身免疫激活等因素有关外,成纤维细胞,贮脂细胞及肝细胞均能合成及分泌胶原纤维,它们是辐射性肝纤维化形成的主要效应细胞 另外本研究还发现间质中胶原纤维在肝纤维化形成时增多,提示胶原纤维参与肝纤维化形成。已证实[6]肥大细胞参与外照射放射性肝纤维化的形成,外照射 30 Gy时,肥大细胞于照射后 1~ 2个月即见增多,胞体变化,尤以 3~ 9个月为显著,并见脱颗粒现象,且肥大细胞增多和变大的高峰期恰与肝内结缔组织增生明显期相并行,在外照射 12个月时,肥大细胞减少。而我们的实验在内照射后不同时间光镜和电镜均未发现肥大细胞,由此说明,肥大细胞是否参与内照射肝纤维化的形成有待进一步的研究。

关键词 肝脏;内照射;放射损伤

中图法分类号 R144.1; R575 文献标识码 B

文章编号: 1000-5404(1999)12-0955-03

参考文献

[1] Thonmas D S, Nauta R J, Rodgers J E, *et al*. Intraoperative high-dose rate interstitial irradiation of hepatic metastases from colorectal carcinoma: Results of a phase trial[J]. Cancer, 1993, 71(6): 1977- 1979.

[2] 孟 岩,孙志宏,陈 汉.转移性肝癌肿瘤组织间置管后装放疗 [J].中国实用外科杂志, 1995, 15(5): 271- 272.

[3] Geraci J P, Mariano M S, Jackson K L. Hepatic radiation injury in the rat[J]. Radiat Res, 1991, 125(1): 65- 68.

[4] Yan Z P, Lin G, Zhao H Y, *et al*. An Experimental study and clinical pilot trials on Yttrium 90 Glass Microspheres though the hepatic artery for treatment of primary liver cancer[J]. Cancer, 1993, 72(11): 3210- 3213.

[5] 彭瑞云,王德文,徐在海,等.大鼠肝区照射后肝纤维化过程的动态观察 [J].中华放射医学与防护杂志, 1996, 16(1): 39- 41.

[6] 彭瑞云,王德文,高亚兵,等.肥大细胞在放射性肝纤维化中的改变与作用的研究 [J].中华放射医学与防护杂志, 1994, 14(1): 29- 31.

(编辑 王 红)

彩色多普勒超声显像在乳腺良恶性肿块鉴别诊断中的临床价值

The clinial value of color doppler flow imaging in the differential diagnosis of benign and molignant breast neoplasms

郭燕丽[1],秦乾元[1],詹新恩[2] (第三军医大学附属西南医院:[1]超声诊断科;[2]普通外科;重庆 400038)

【提要】 目的:探讨彩色多普勒超声显像(CDFI)在鉴别诊断乳腺良、恶性肿块中的临床价值。方法:用二维超声和彩色多普勒超声显像检测乳腺良、恶性肿块的血流检出率、形态和血流丰富程度。结果:良性肿块组的血流检出率明显低于乳腺癌组(P <0.01),良性肿块组的血流丰富程度以Ⅰ、Ⅱ级血流为主,乳腺癌则以Ⅱ、Ⅲ级血流为主。上述差异在直径≤ 2.0 cm的良、恶性肿块中更为明显。结论:CDFI在鉴别诊断乳腺良、恶性肿块(特别是直径≤ 2.0 cm的肿块)中具有重要的临床价值。

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,早期诊断对乳腺癌的防治有重要意义[1]。本研究应用彩色多普勒超声显像(Color doppler flow imaging, CDFI)对 92例乳腺疾病患者的 95个肿块进行检测,探讨 CDFI技术在鉴别诊断乳腺良、恶性肿块中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

我院及新桥医院 1995年 6月至 1997年 2月所收治的女性乳房肿块患者 92例,年龄 19~ 68岁(平均 40.7岁)。均在超声检查后 2周内行手术治疗,按病理检查结果分为良性肿块组(n= 50个):患者 47例;乳癌组(n= 45个):患者 45例,均为单侧。

作者简介:郭燕丽,女,1971.04.08生,甘肃省兰州市人,硕士,主治医师,主要从事乳腺肿块超声诊断方面的研究,发表论文 8篇 电话:(023)68754106

收稿日期:1998-09-03;修回日期:1999-07-10

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