

治疗以挽救半影暗区的脑组织,改善脑循环。③超过 24h 溶栓效果欠佳。④采用 DSA 血管造影可清晰显示梗塞血管部位,程度和介入治疗后的变化,能直接验证溶栓治疗的效果。

[参考文献]

- [1] 赵永生,杨海山,杨淑琴,等.尿激酶介入治疗急性脑血栓的应用研究[J].介入放射学杂志,1998,(7)1:9.
- [2] 赵永生,郭英全,杨淑琴,等.急性脑梗塞 DSA 监视下选择性脑

动脉插管溶栓治疗的临床应用研究[J].中风与神经疾病杂志,1997,

(14)6:363.

- [3] 单鸿,邵国良,李少文,等.急性闭塞性脑血管病的腔内溶栓治疗[J].中华放射学杂志,1996,30:591.
- [4] 尹琳,胁理一郎,木村格.急性期或超急性期脑梗塞的超选择性动脉内溶栓疗法[J].中华放射学杂志,1997,31(2):106.
- [5] 姜明辉,张显,等.实验不同时间缺血性脑水肿病理观察[J].中风与神经疾病杂志,1993,10:1.
- [6] 刘卫平.脑水肿自由基病理机制研究进展[J].国外医学神经病学神经外科分册,1994,2:3.

大鼠种植性肝癌的活体影像学及病理对照

刘 崎¹, 田建明, 郝 强, 王 莉, 袁 敏, 杨家和², 张智坚, 陶文照³

(1. 上海长海医院放射科, 上海 200433; 2. 东方肝胆外科医院; 3. 第二军医大学病理教研室)

[摘要] **目的** 探讨大鼠 Walker-256 种植性肝癌的活体影像学表现,并与病理对照,以便更好地应用这一经典的大鼠肝癌模型。**方法** 种植瘤大鼠 15 只,10 只行门静脉插管,5 只行肝动脉插管。所有动物均行 MRI 平扫检查,CT 平扫及动态增强扫描,DSA 血管造影;活体下缓慢注入超液化碘油,新鲜肝脏软 X 线钼靶摄片并行病理检查。**结果** ①种植瘤的 MRI 表现与人肝癌相似;肿瘤经门脉 CT 增强及 DSA 造影为少血型,而经肝动脉 CT 增强及 DSA 为多血型;经门静脉注入碘油后新鲜肝脏软 X 线摄片显示 2 只肿瘤边缘内侧可见碘油,经肝动脉注入碘油后肿瘤内可见较多斑点状碘油。②光镜下经门静脉注入碘油后肿瘤中央不见碘油,但 7 只肿瘤边缘内侧可见碘油;经肝动脉注入碘油后肿瘤中央及边缘均可见较多油滴。光镜下 15 只大鼠中 9 只发现门脉癌栓,癌栓内的碘油来自肝动脉。**结论** 大鼠 Walker-256 种植性肝癌在肝内呈膨胀性和浸润性生长,活体状态下以肝动脉供血为主,门静脉对肿瘤边缘有供血。种植瘤易发生门脉癌栓,癌栓主要由肝动脉供血。

[关键词] 肝癌;影像;动物;模型

[中图分类号] R445; R735.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2001)02-0127-03

Imaging of Implanted Hepatic Cancer in Rats and Correlation with Pathology

LIU Qi, TIAN Jian-ming, HAO Qiang, et al

(Department of Radiology, Changhai Hospital, Shanghai 200433, China)

[Abstract] **Purpose** To study on the imaging features of implanted tumor in vivo within the liver in rats, and correlate with pathology. **Methods** Analyzing the manifestations of MRI, CT, DSA and low-kilovoltage radiographs about the implanted hepatic tumor receiving blood from portal vein or hepatic artery. **Results** Implanted hepatic tumor demonstrated similar image with hepatocellular carcinoma(HCC) in human. The tumor appeared receiving blood from hepatic artery rather than portal vein on CT and DSA. On the low-kilovoltage radiographs the lipiodol within the tumor was mainly from hepatic artery. But a few lipiodol drops were depicted within the tumor border. Under the microscopy examination, the lipiodol from portal vein was appeared in the capsule and within the tumor border. The implanted hepatic tumor easily companied with tumor thrombus of portal vein, the later received the lipiodol from hepatic artery. **Conclusion** The implanted hepatic tumor received a predominantly arterial blood supply, but the portal vein appears to contribute significantly to the blood supply of the tumor periphery in vivo. The implanted hepatic cancer easily companied with tumor thrombus of portal vein, which supplied mainly by the hepatic artery.

[Key words] Liver neoplasms; Image; Animal, model

[基金项目] “九五”国家医学科技攻关项目(969070301)。

[作者简介] 刘崎(1964—),女,博士,主治医师、讲师。研究方向:影像医学及介入治疗。

[收稿日期] 2000-08-13

Walker-256 在大鼠肝内的种植性肝癌是一种特殊类型的肝癌,既不同于原发性(或动物诱发性)肝癌,又不同于真正意义上的转移性肝癌。但它因具有易在实验室内复制、生长周期短、便于人为控制等优点,而用于有关肝癌血供、诊断及

治疗的研究,是一种比较经典的肝癌模型。本文对其活体像影学表现予以报道。

1 材料与方法

1.1 大鼠种植性肝癌模型的建立 由上海市放射医学研究所提供的雄性成年 SD 大鼠,体重 250~350g,全部大鼠分笼饲养,随机分组编号。接种时取 1mm³ 大小的 Walker-256 癌肉瘤组织块,采用肝内隧道法种植于大鼠肝中叶右侧包膜下肝实质内,接种后 7~25 天肿瘤直径可达 3~20mm,接种成功率约 90%。

1.2 实验方法 肝种植瘤大鼠 15 只,肿瘤直径在 3~20mm,10 只行肠系膜上静脉分支插管并上行至门脉内所需位置,5 只行肝动脉插管,所有大鼠均行 MR 平扫,CT 平扫及动态增强扫描,DSA 血管造影;随后在 DSA 透视下缓慢注入超液化碘油,经 DSA 及 CT 观察碘油分布,2h 后取肝脏行钼靶 X 线摄片。

1.3 影像检查参数 CT 为美国 Picker 公司的 5000V CT 机,扫描参数:Image70,Scan time1.0,Scan mA100,Scan kV150,Thickness 2mm,Index 2mm。CT 动态增强用 Omnipaque(浓度为 300mg I/ml)0.2ml 以生理盐水稀释至 0.4ml,手推同时行同层动态增强扫描,经肝动脉增强为 CTA,经门静脉增强为 CTP。DSA 为美国 GE 公司生产的 Advantx LCV/DLX DSA 机,造影参数:kV65,mA320,FOV4.5in,矩阵 1024×1024,前 5s 每秒 6.3 帧,以后每秒 1 帧至 10s,造影用 Omnipaque(浓度为 300mg I/ml)0.4ml,以 0.3ml/s 左右的速率注入同时摄片。随后透视下缓慢注入超液化碘油(Lipiodol Ultra-fluida)约 0.2~0.4ml,观察碘油分布并摄片。钼靶 X 线摄片机为日本 Toshiba 公司生产的 KXO-30R. MGS-02A X 线钼靶摄片机,摄片条件:kV 28,Density 1+。摄片时应将肝脏各叶完全铺平,否则肝叶间有重叠影响观察。若肿瘤较大或肝脏较厚,kV 应加大至 29~30。

1.4 病理检查 取肿瘤最大直径断面整块取材,组织块经 10% 中性福尔马林液固定,石蜡包埋,HE 染色。观察细胞排列,肿瘤边缘情况及碘油分布。碘油在肿瘤中央、肿瘤边缘内侧及肿瘤外分布以“-、+”表示,“-”为无碘油滴;“+”为有 1~5 个油滴;“++”为有 6~10 个油滴;“+++”为有大于 11 个油滴。

2 结果

2.1 大鼠种植性肝癌影像表现

(1) MRI 表现 15 只种植瘤大小在 3~20mm,表现为肝内类圆形异常信号,T1W 像上为略低信号,T2W 上为相对高信号(图 1A)。肿瘤边缘清楚,部分边缘呈分叶状或有小突起,内部信号均匀,较大肿瘤内部可出现缺血坏死,在 T2W 像上为更高信号。

(2) CT 表现 肿瘤平扫时为略低密度,边界欠清。10 只 CTP 的肿瘤均显示为低密度,CT 值略有增高,边缘较平扫明显清楚(图 1B),在大肿瘤边缘常可见造影剂受阻,不能进入肿瘤内。缓慢注入碘油后肝实质内充满碘油,而肿瘤内无,

边缘轮廓构画得更清楚。5 只 CTA 的肿瘤中 4 只有明显强化,1 只增强后肿瘤强化不明显,病理检查肿瘤内有较大的坏死区。

(3) DSA 表现 肿瘤经门静脉造影,可见门静脉分支受压移位或受侵,表现为门脉分支不规则狭窄变细,以至中断(图 2),实质期肿瘤呈充盈缺损,碘油注入后肿瘤内无明显碘油滞留。经肝动脉造影可见肝动脉分支增多及肿瘤血管(图 3),实质期可见肿瘤染色,碘油注入后肿瘤内可见斑点状碘油。

(4) 钼靶 经门脉注入碘油后,显示门脉分支或受压被撑开,或受侵在肿瘤边缘不规则狭窄中断,肿瘤内无碘油,边缘清楚,10 只肿瘤中 2 只肿瘤边缘内侧可见小点状碘油(图 4)。经肝动脉注入碘油后可见供血肿瘤的肝动脉支增粗,动脉血管中断,肿瘤内有斑点状碘油,肿瘤边缘欠清(图 5)。

2.2 大鼠种植性肝癌病理表现 大体观肝实质内可见结节状肿瘤,呈黄白色类圆形,切面观肿瘤为黄白色鱼肉样组织,边缘较清楚,较大肿瘤中央可有出血坏死。光镜下肿瘤富含细胞,在肝实质内呈膨胀性和浸润性生长,肿瘤边缘可见纤维组织包膜,但不完整,常可见肿瘤细胞团突破包膜向周围肝实质浸润。15 只大鼠肿瘤中 9 只可见肿瘤周边血管内有癌栓形成。碘油经门静脉注入后,肿瘤周围正常肝实质的肝窦内可见空泡状油滴,肿瘤包膜层内可见油滴,10 只肿瘤中 7 只肿瘤边缘内侧亦可见十~++的空泡状油滴,但瘤中央基本不见碘油。与之相反,碘油经肝动脉注入后,肿瘤中央可见较多油滴,肿瘤边缘内亦可见油滴,而周围正常肝实质内很少有碘油。经门静脉注入碘油的 10 只肿瘤有 6 只出现癌栓,但癌栓内未见油滴;而经肝动脉注入碘油的 5 只肿瘤 3 只出现癌栓,其中 2 个癌栓内可见到油滴(图 6)。

3 讨论

大鼠 Walker-256 种植性肝癌一般为单个,在肝实质内呈膨胀性和浸润性生长,与人肝癌在许多方面相像。种植瘤在 MRI 的 T1W 像上表现为略低信号,T2W 像上为中高信号,信号强度与人中分化 HCC 的信号相似。肿瘤边界清楚,无明显边缘包膜征象,肿瘤边缘可呈分叶状或有小突起向外生长,病理上表现为肿瘤边缘有纤维包膜,但较薄且不完整,可见肿瘤细胞团突破包膜向周围肝实质生长,显示种植瘤在肝内呈膨胀性和浸润性生长的特点。

以往由于实验及影像技术条件的限制,对 Walker-256 种植性肝癌的研究,主要是通过非生理状态下用很大的压力注入放射微球或不同颜色硅酮微球后进行观察的^[1,2],这样的结果难以显示活体状态下真正的肿瘤影像表现及血供。本实验研究显示,种植瘤在 CT 动态增强(CTA、CTP)、DSA 动脉和门脉血管造影及碘油钼靶上表现为多血管型,主要由肝动脉供血,乏门静脉血。活体注入碘油后新鲜肝脏钼靶摄片显示肿瘤最为清楚,经肝动脉碘油钼靶可见肿瘤供血的肝动脉支增粗,肿瘤内有较多的碘油;而经门静脉碘油钼靶肿瘤主要表现为充盈缺损。

大鼠 Walker-256 种植性肝癌主要由肝动脉供血,但并不

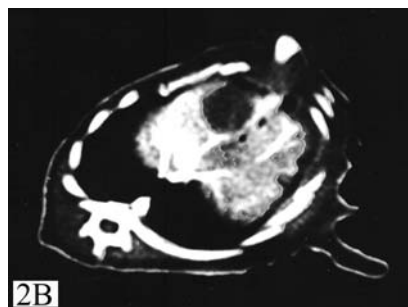
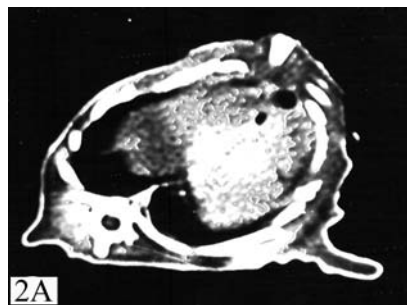
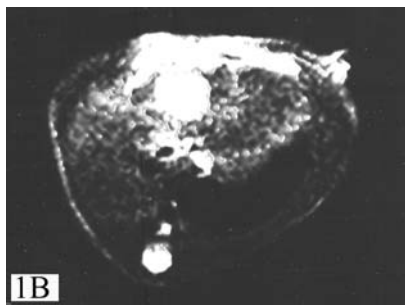
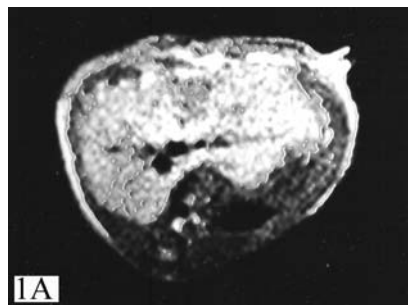
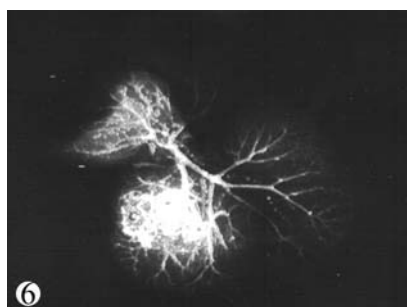
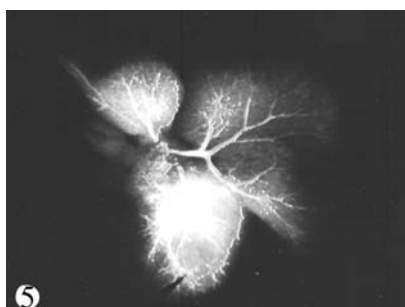
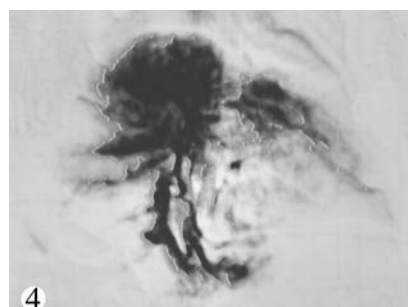


图 1 大鼠肝种植瘤(大小约 7mm×9mm)的 MRI 图 2 大鼠肝种植瘤(大小约 7mm×8mm)的门静脉 CT 图 3 大鼠肝种植瘤(大小约 6mm×7mm)的门静脉 DSA 图 4 大鼠肝种植瘤(大小约 10mm×12mm)的肝动脉 DSA 图 5 大鼠肝种植瘤(大小约 7mm×12mm)经门脉注入碘油后的肝脏钼靶片 图 6 大鼠肝种植瘤(大小约 10mm×14mm)经肝动脉注入碘油后的肝脏钼靶片



非门静脉不参与肿瘤血供。本实验中 10 只活体下经门静脉注入碘油的肿瘤,碘油钼靶显示 2 只肿瘤边缘内侧可见小点状碘油,而光镜下 7 只肿瘤边缘内侧可见十~十+的空泡状碘油滴。Nakakuma^[3]对兔 VX-2 种植性肝癌行活体碘油灌注,低千伏 X 线摄片示碘油经肝动脉可选择性积聚于肿瘤内,而经门静脉则只能停留在肿瘤边缘,因此他认为兔 VX-2 种植性肝癌由肝动脉而不是门静脉供血。我们认为 X 线摄片虽然能反映肿瘤大体血供,但其敏感性不高,不能显示肿瘤边缘少量的碘油,而病理尤其是显微镜下观察的结果更能反映肿瘤边缘的真实血供。

另外,实验中发现光镜下 15 只大鼠肝脏中有 9 只肿瘤周围的门静脉分支内可见癌栓,这说明种植性肝癌也易发生癌栓。人体中肝癌合并门脉癌栓的发病率很高,但动物种植性肝癌发生癌栓的未见报道,这也从一个侧面反映门静脉是肝癌的引流静脉。由于肝小叶中央静脉缺乏结缔组织鞘,易受癌结节压迫而闭塞,这时癌组织输出血就流向压力较低的门静脉,其中的癌细胞进入门静脉后,停留在门脉的一定部位,形成癌栓^[4]。因此大鼠 Walker-256 种植性肝癌模型也可用来进行有关肝癌癌栓的研究,只是由于大鼠太小,形成的癌栓

难以在现有的影像仪器上显示。

总之,大鼠 Walker-256 种植性肝癌在肝内呈膨胀性和浸润性生长,种植瘤在 MRI 上的信号特点与人中分化 HCC 的信号相似,在动态 CT 扫描及 DSA 血管造影上的表现为多血管型,主要由肝动脉供血,门脉参与肿瘤边缘血供。种植性肝癌易发生癌栓,癌栓主要由肝动脉供血。

[参考文献]

- [1] Ackerman NB. Experimental studies on the role of the portal circulation in hepatic tumor vascularity[J]. Cancer, 1986, 58(8):1653-1657.
- [2] Ackerman NB, Lien WM, Silverman NA. Liver metastases III the effect of acute ligation of the hepatic artery or portal vein [J]. Surgery, 1972, 71(4):636-641.
- [3] Nakakuma K, Tashiro S, Hiraoka T, et al. Hepatocellular carcinoma and metastatic cancer detected by iodized oil [J]. Radiology, 1985, 154(1):15-17.
- [4] Itai Y and Matsui O. Blood flow and liver imaging[J]. Radiology, 1997, 202(2):306-314.