

³²磷玻璃微球间质治疗联合加热 抗肿瘤作用的电镜观察

汪永跃 郑光勇 王大章 毛祖彝

摘要 目的: 探讨肿瘤治疗中³²磷玻璃微球间质治疗联合加热治疗的作用及作用机制。方法: 以小鼠 S₁₈₀ 瘤株接种 ICR 小鼠造成实体瘤动物模型, 给予³²磷玻璃微球(³²P-GM S) 间质治疗, 并联合加热治疗, 透射电镜下观察肿瘤细胞的形态学变化。结果: ³²P-GM S 间质治疗组核膜等质膜损伤显著; 加热治疗组溶酶体明显增多; 联合治疗组两种变化兼有。结论: 实验结果支持核膜是射线作用的靶的理论, 并提示溶酶体在热损伤中可能起重要作用。

关键词 ³²磷玻璃微球 间质治疗 加热治疗 超微结构

电离辐射对肿瘤组织具有肯定的杀伤作用。外照射及加热对肿瘤细胞作用的形态学研究较多, 但关于内照射在这方面的报道较少, 尤其是内照射联合加热治疗的超微结构观察。作者以小鼠 S₁₈₀ 实体瘤为模型, 给予³²磷玻璃微球(³²P-GM S) 间质治疗及联合加热治疗, 电镜下观察肿瘤细胞形态学变化, 探讨间质治疗及加热的作用机制。

1 材料和方法

1.1 材料

动物: ICR 种小鼠, 体重 18~20g, 雌性, 由四川省医学科学院实验动物中心提供; 瘤株: 小鼠 S₁₈₀, 腹水型, 由华西医科大学肿瘤研究所提供; 药物: ³²P-GM S, 比活度 1.0×10^3 MBq/g, 由中国核动力院第一研究所提供。医用甘油, 符合中国药典(1991年版)标准; 加热装置: 电热式恒温水浴箱, 北京医疗器械厂生产。

1.2 方法

1.2.1 动物模型建立 选择腹腔接种 S₁₈₀ 瘤株 9d 的 ICR 小鼠, 颈椎脱臼处死, 腹部消毒, 抽取腹水, 制成 1.0×10^7 个/ml 细胞悬液。无菌条件下于小鼠右腋下注射 0.2 ml 瘤细胞悬液, 4 d 后肿瘤直径约 0.5 cm 时, 鼠肿瘤模型建立。

1.2.2 实验处理 动物按体重随机分为空白对照组、加热组、放疗组及放热组, 每组 2 只小鼠。空白对照组给肿瘤间质内注射等体积生理盐水; 加热组给予水浴加热, 43 ± 0.5 °C, 20 min/次, 共 2 次; 放疗组给予³²P-GM S 甘油混悬液, 放热组给予加热及放疗两种措施, 条件与单独治疗组相同。

1.2.3 指标检测 接种后 15 d 处死动物, 解剖出肿瘤组织, 迅速切除 1 mm³ 大小组织块, 2.5% 中性戊二醛固定, 1% 锇酸固定, 树脂包埋, 半薄切片组织定位, 超薄切片在

H-600 型透射电镜下观察。

2 结果

空白对照组: 肿瘤细胞大小不规则, 排列紧密, 未见细胞连接。胞膜清晰, 核不规则, 核膜内陷, 可见假包涵体, 异染色质散布, 线粒体较多, 大小不等, 形状各异, 嵴稀少不整齐, 溶酶体少见(图 1)。

加热治疗组: 肿瘤细胞大小不一, 排列分开松散, 多见胞质突起, 核膜较清晰, 异染色质散布, 线粒体多见, 溶酶体明显增多, 可见次级溶酶体及空泡(图 2)。

放疗组: 细胞排列较紧密, 核周隙膨大明显, 异染色质边聚, 核膜破裂, 核质外溢, 线粒体肿胀, 嵴模糊不清, 膜破裂, 内质网扩张明显, 溶酶体偶见(图 3)。

放热组: 镜下未见完整细胞, 仅见细胞轮廓以及少许已破坏的膜样结构, 核膜、胞膜等质膜消失, 可见较多溶酶体样结构(图 4)。

3 讨论

大多数肿瘤外照射治疗研究认为, 肿瘤细胞受照射后, 胞核变化是最主要的变化。Fisher 等¹ 观察接受 50 Gy X 线辐照的 Walker 肿瘤, 发现细胞变大, 畸形, 核增大且核仁明显。O vergaard² 发现小鼠间变乳腺癌移植瘤 24 Gy 照射后 1 周, 核体增大 20 倍, 核膜深陷而碎裂, 形成多核巨细胞。Brandes

等³发现溶酶体增加。本实验中,作者以³²P-GMS 进行组织内照射治疗,发现除核膜变化显著以外,线粒体、内质网也出现扩张、膨大等膜结构改变,这些与 Fisher, Overgaard 等的外照射结果相似,但未见溶酶体的明显变化。

Overgaard²在研究加热对肿瘤的形态学影响方面做了较多的工作,发现加热后可出现高尔基体肥大,溶酶体增多,空泡及脂滴,渐出现细胞坏死、溶解。本实验中作者观察到的最主要的变化是溶酶体大量增加,这与 Overgaard 的结果相似。

目前关于间质治疗联合加热治疗的形态学研究尚少,本实验中仅见细胞轮廓和一些膜样结构以及增多的溶酶体,似兼有放疗及加热治疗的结构变化。许多分子水平的研究已证实,在电离辐射中,DNA 及膜是射线作用的靶;在加热治疗中,胞膜及

染色体是热靶,同时认为加热可增加溶酶体的量及酶的活性,溶酶体损伤是导致细胞损伤的可能原因。本实验中观察到的结果从亚细胞水平支持膜是射线作用靶的理论,同时也支持热失活观点。

(本文图见中心插页 13)

4 参考文献

- 1 Fisher ER, Fisher B. Effects of X-irradiation on parameters of tumor growth histology and ultrastructure. *Cancer*, 1969, 24: 39
- 2 Overgaard J. Ultrastructural changes in an irradiated mammary carcinoma. *J Ultrastruct Res*, 1975, 50: 389
- 3 Brandes D, Skan KW, Anton E, et al. The effect of X-irradiation on the lysosomes of mouse mammary gland carcinoma. *Cancer Res*, 1967, 27: 731

(1998- 02- 28 收稿)

Ultrastructural Changes in Mouse Solid Tumor S₁₈₀ Following Internal Irradiation with ³²P-Glass Microspheres and Hyperthermia

Wang Yongyue, Zheng Guangyong, Wang Dazhang

College of Stomatology, West China University of Medical Sciences

Abstract

Objective: To investigate the therapeutic mechanism of tumor following combination of internal irradiation with ³²P-glass microspheres (³²P-GMS), and hyperthermia. **Methods:** Using electron microscope to observe the ultrastructural changes in mouse solid tumor S₁₈₀ following internal irradiation with ³²P-GMS and hyperthermia. **Results:** Distinct injury of nuclear membrane and mitochondria membrane in irradiation group and obvious increase of lysosomes in hyperthermia group could be observed, furthermore all the above changes existed in the combined group. **Conclusion:** The results support the theory that membrane is the target of irradiation, and that lysosome plays an important role in hyperthermia.

Key words: ³²P-glass microspheres internal irradiation hyperthermia ultrastructure

下颌第二、三磨牙根融合一例报告

夏 洋

患者吴某某,女,32岁,因右下后牙龈反复肿痛2月余就诊。查8|未萌,表面牙龈红肿,7|远中探及龈袋,有少许脓性分泌物,牙片显示8|远中倾斜,其根部与7|根部融合。消炎后拔除87|,7|扭转90°7|根部与8|根部融为一体(图1)。

(1998- 03- 19 收稿)



图1 下颌第二、三磨牙根融合