

• 实验研究 •

大鼠肝癌模型 LAC-BSA-SPIO 增强 MR 成像研究

贾飞鸽, 许乙凯, 余田, 李龙, 孙希杰, 曲华丽

【摘要】 目的:探讨 LAC-BSA-SPIO 对检出肝脏病灶,尤其是微小病灶的潜在价值及其对病灶良恶性鉴别诊断的价值。**方法:**建立大鼠肝硬化肝癌模型,分别测试 LAC-BSA-SPIO 最佳注射剂量和最佳扫描时间。28 只大鼠 MRI 平扫序列为 SE T₂ map、FSE T₂ WI、SE T₁ WI、FRFSE T₂ WI、GRE、3D FIESTA、SWI,注射 LAC-BSA-SPIO (50 μmol Fe/kg) 后 30 min 行增强扫描。**结果:**成功建立大鼠肝硬化肝癌模型 28 只,共检出 ≥2 mm 的病灶 63 个,包括 36 个为肝细胞癌(HCC),19 个腺瘤性增生结节(AHN),8 个炎症性肌纤维母细胞瘤(IMT)。CNR 最高的是 50 μmol Fe/kg LAC-BSA-SPIO 组;CNR 最高的是 30 min 组。增强扫描后 AHN、IMT 和 HCC 之间的 T₂ 值差异有显著性意义($P < 0.05$)。SNR 下降最明显的依次是 GRE、3D FIESTA、FSE T₂ WI、FRFSE T₂ WI。在所有的序列上,HCC、AHN、IMT 增强扫描前后的 CNR 差异均有显著性意义,所有序列增强扫描前后的差值在 HCC、AHN、IMT 之间差异有显著性意义($P < 0.05$)。**结论:**LAC-BSA-SPIO 有助于提高肿瘤-肝脏的 CNR,对于肝硬化性肝癌的病灶有较高的鉴别诊断价值;最佳剂量为 50 μmol Fe/kg,最佳扫描时间为静脉注射后 30 min。

【关键词】 肝肿瘤; 动物实验,大鼠; 磁共振成像

【中图分类号】 R445.2; R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2010)04-0362-05

Research on MR imaging of rat HCC models with LAC-BSA-SPIO-enhancement JIA Fei-ge, XU Yi-kai, YU Tian, et al. Medical Imaging Center, Nanfang Hospital of Nanfang Medical University, Guangzhou 510515, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study and evaluate the potential values of LAC-BSA-SPIO as receptor-directed contrast agents for MR imaging with affinity and histologic receptor assay. **Methods:** Rat models of HCC were established. The best dose for administration of LAC-BSA-SPIO and the best scanning time were tested separately. 28 HCC rats received MRI scanning with sequences SE T₂ map, FSE T₂ WI, SE T₁ WI, FRFSE T₂ WI, GRE, 3D FIESTA, SWI. They were scanned again with enhancement 30min after administration LAC-BSA-SPIO (50 μmol Fe/kg). **Results:** 28 rat HCC models were established successfully. There were 63 lesions (≥2mm) in 28 rats with HCC, including 36 lesions of HCC, 19 adenomatous hyperplasia nodules (AHN) and 8 inflammatory myofibroblastic tumor (IMT). The highest CNR of tumor-liver was 50 μmol Fe/kg LAC-BSA-SPIO group. The highest CNR of tumor-liver was 30min after administration of LAC-BSA-SPIO. T₂ relaxation time of liver, AHN and IMT post-contrast showed significant differences with pre-contrast ($P < 0.05$). The best sequence was GRE for the effectiveness of enhancement after administration of LAC-BSA-SPIO, followed by 3D FIESTA, FSE T₂ WI, FRFSE T₂ WI. **Conclusion:** LAC-BSA-SPIO can increase tumor-liver CNR for diagnosing HCC based on cirrhosis. The best dose is 50 μmol Fe/kg. The best scanning time is 30min.

【Key words】 Liver neoplasms; Animal experimentation, rats; Magnetic resonance imaging

乙型病毒性肝炎(简称乙肝)在中国发病率非常高,在 30 岁以下的人群中达到 10%。乙肝到后期逐渐发展成为肝硬化,中国的肝癌基本上是在肝硬化背景基础上并发的肝癌,对肝硬化到肝癌的鉴别诊断是目前临床工作中的一个难题。去唾液酸糖蛋白受体(asialoglycoprotein receptor, ASG-R)的 MRI 为肝脏靶向对比剂研究提供了新的思路,并显示出非常可观的潜在优势,及其诱人的应用前景。本研究建立模拟肝硬化肝癌模型,将其病变发生发展的动态病理改变

与 MRI 对照,旨在探讨乳糖基白蛋白修饰的超顺磁氧化铁(lactose-bovine serum albumin SPIO, LAC-BSA-SPIO)检出肝脏病灶尤其是微小病灶的潜在价值及其对良恶性鉴别诊断的价值。

材料与方法

1. LAC-BSA-SPIO 特性

LAC-BSA-SPIO 由南方医院影像中心许乙凯教授提供,已在前期实验中研究了其靶肝细胞的特性,并与 SPIO 进行对比研究,显示 LAC-BSA-SPIO 对肝脏的增强效果优于 SPIO,肝脏的 T₂ 值下降更明显^[1]。

2. 大鼠肝硬化肝癌模型的制作

40 只 SPF 级 SD 雄性大鼠,体重(220±20)g,3 月龄。全部饲养在恒温恒湿的半屏障系统,温度(20±

作者单位: 510515 广州,南方医科大学南方医院影像中心(贾飞鸽、许乙凯、余田、曲华丽); 510507 广州,武警广东省总队医院放射科(李龙); 100853 北京,解放军总医院放射科磁共振室(孙希杰)

作者简介: 贾飞鸽(1974—),女,陕西西安人,主要从事 CT 和 MRI 诊断工作。

通讯作者: 许乙凯, E-mail: yikai@fimmu.com

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30670613);广州市科技攻关资助项目(2006J1-C0091)

4)℃,湿度 60%~70%。

将 Sigma 公司提供的纯度大于 99% 且浓度为 0.95 g/ml 的二乙基亚硝胺 (Diethylnitrosamine, DENA) 配制成 100 ppm 的水溶液,作为大鼠的实验饮用水,让大鼠自由饮用。并将配制好的 DENA 溶液避光保存,隔日更换。期间如遇大鼠精神萎靡、活动减少、竖毛、食欲不振则暂停给药。给药 12 周后改为空白饮用水。

3. MRI 扫描方法

美国 GE Signa EXCITE HD 3.0T MR 超导型扫描仪,8 通道头部线圈。大鼠按体重腹腔注射 10% 水合氯醛 (3.5 ml/kg) 麻醉后,俯卧位固定,留置尾静脉导管。

LAC-BSA-SPIO 最佳注射剂量测试:预先扫描确定已长出肿瘤的大鼠 12 只,随机分为 6 组,每组 2 只。行 MRI 平扫,扫描序列: T_2 WI, TR 5100 ms, TE 130 ms,视野 16 cm×16 cm,层厚 3 mm,间隔 0,矩阵 512×288,激励次数 2。增强扫描:参照文献^[2]每组的注射剂量分别为 10、20、30、40、50 和 60 μ mol Fe/kg 的 LAC-BSA-SPIO,注射后 30 min 行增强扫描,序列和参数同平扫。

注射 LAC-BSA-SPIO 后最佳扫描时间测试:预先扫描确定已长出肿瘤的大鼠 4 只,先行 MRI 平扫,扫描序列参数同上。每只大鼠按体重注射 50 μ mol Fe/kg LAC-BSA-SPIO,注射后 10 min、30 min 及 1、2、4、8、12、18 和 24 h 分别进行 MRI 扫描。

LAC-BSA-SPIO 在不同序列中的敏感性:12 只大鼠增强扫描前的序列为 SE T_2 map、SE T_1 WI、FSE T_2 WI、FRFSE T_2 WI、GRE、3D FIESTA、SWI,注射 LAC-BSA-SPIO (50 μ mol Fe/kg) 后 30 min 行增强扫描。

4 图像分析及数据处理

所有的图像均由南方医院影像中心 3 位磁共振医师单独阅片,意见不一致时共同商议。在工作站将图像放大至全屏,分析观察所有图像,测量病灶大小,计数病灶数目,观察病灶形态、边缘、信号特征等。

T_2 map 序列经工作站图像后处理后,测量增强前后各组实验动物肿瘤、肝脏(肿瘤外的正常肝实质)的 T_2 值,选取病灶所在最大实质层面进行测量,每个病灶平均测量 3 次,取其平均值;选取同层面正常肝脏 3 个不同区域的 ROI 进行测量,取其平均值;选择 ROI 时尽量避开血管和坏死,ROI 尽可能的大;增强前后病灶及肝实质所选 ROI 大小和部位相同。

测量增强前后不同剂量、不同时间点、不同扫描序列肿瘤的信号强度(signal intensity of tumor, SI_T)及肝脏的信号强度(signal intensity of liver, SI_L),测量

方法同 T_2 map;在与肿瘤同相位编码的动物体外最近的背景区域选取较大的 ROI,测背景噪声强度(signal intensity of noise, SI_N),包括呼吸运动伪影,每个 ROI 测 3 次,取其平均值。按公式(1)和公式(2)分别计算在平扫和增强扫描中肿瘤和肝脏的信噪比(signal to noise ratio, SNR)及肿瘤-肝脏的对比噪声比(contrast to noise ratio, CNR):

$$SNR = \frac{SI_L}{SI_N} \quad (1)$$

$$CNR = \frac{(SI_T - SI_L)}{SI_N} \times 100\% \quad (2)$$

5. 病理学方法

MR 扫描完毕后,观察处死大鼠肝脏的大体形态,有无腹水及腹水的多少及颜色。整体摘除肝脏,将整个肝脏切成厚约 2 mm 的薄片,观察每层标本有无肿瘤,肿瘤切面的形态、色泽,有无癌旁子灶及其大小、形态、数目、取样部位、肿瘤大小,肉眼观察肿瘤的特点及数量,并与 MRI 检出的病灶对比观察。

在肿瘤、肿瘤疑似部位和肝脏正常左右叶各取约 1 cm×1 cm×2 mm 大小的薄片,行 HE 染色及 Perl's 染色。肝脏病灶组织病理由 2 位病理学专家诊断,病灶组织学分化以最显著成分来决定。

6. 统计学比较分析

使用 SPSS 13.0 统计软件包,采用配对 t 检验分析增强前后肝脏的 SNR、病灶的 T_2 值及肿瘤-肝脏的 CNR 是否有显著性差异;采用单因素方差分析比较增强前后不同扫描序列肝脏的 SNR、肿瘤-肝脏的 CNR 是否有显著性差异;采用单因素方差分析比较不同序列的 CNR、不同肿瘤的 CNR 是否有显著性差异。 $P \leq 0.05$ 时,则认为差异有显著性意义。

结 果

1. 大鼠肝硬化肝癌模型建立

40 只大鼠饲养过程中死亡 12 只,致死率 30%。成功建立大鼠肝癌模型 28 只。16 周后诱癌率 100%。

组织病理学检查结果:28 只肝癌大鼠肝脏内均可见大小不等结节,共检出 ≥ 2 mm 的病灶 63 个,63 个病灶中病理诊断 36 个为肝癌(hepatic cellular carcinoma, HCC)结节,其中包括 1 个肉瘤样癌,3 个混合性肝癌(同时有肝细胞癌和胆管细胞癌的成分),肝癌结节大于 3 mm;19 个腺瘤性增生结节(adenomatous hyperplasia nodule, AHN),大小约 1~3 mm;8 个炎症性肌纤维母细胞瘤(inflammatory myofibroblastic tumor, IMT),大小约 2~4 mm。36 个肝癌结节中病灶 > 5.0 mm 者 22 个,其中病灶 > 10 mm 者 3 个。肝癌结节质硬,切面灰白色,突出于肝脏表面,部分病灶有浅分叶,未见出血及坏死,无包膜;AHN 有一定膨

胀性,浅灰色;IMT 质较软,与周围肝组织分解清晰,灰黄色。

镜下组织病理结果:铁染色,大鼠正常肝组织肝细胞内可见较多蓝染铁颗粒,仅极少数 Kupffer 细胞内可见蓝染铁颗粒,肝癌组织内未见蓝染铁颗粒,AHN 内较多肝细胞见蓝染,IMT 内可见个别蓝染吞噬细胞。

2. MRI 结果

MRI 表现:在 T_1 WI、 T_2 WI、GRE 序列均能清楚显示直径 >3.0 mm 的病灶,对直径 ≤ 3.0 mm 病灶的显示各个序列有差异。结合所扫描的序列 MR 显示的 ≤ 3.0 mm 病灶共 27 个, T_2 WI 增强扫描前后显示病灶共 21 个,检出率为 77.78% (21/27), T_1 WI 增强扫描前后对病灶的显示差, GRE 增强扫描前后显示病灶 23 个,显示率为 85.18% (23/27), 3D FIESTA 增强扫描前后共显示 27 个,显示率 100% (27/27), 增强扫描 3D FIESTA 对病灶的检出率最高,尤其是小病灶;而 SWI 图像因伪影较大,动物体积较小,图像分辨力低,病变总体显示差(图 1~3)。

LAC-BSA-SPIO 注射最佳剂量测试结果:经过测量得到平扫及注射 10、20、30、40、50 和 60 $\mu\text{mol Fe/kg}$ LAC-BSA-SPIO 六组肝脏的 SNR, 肝脏 SNR 最低的是 60 $\mu\text{mol Fe/kg}$ LAC-BSA-SPIO 组, 肿瘤-肝脏的 CNR 最高的是 50 $\mu\text{mol Fe/kg}$ LAC-BSA-SPIO 组(表 1)。

表 1 不同注射剂量肝脏的 SNR 和肿瘤-肝脏 CNR

注射剂量 ($\mu\text{molFe/kg}$)	肝脏 SNR	CNR
0	2.641	2.459
10	2.329	2.764
20	2.246	2.976
30	2.131	3.197
40	2.756	3.374
50	1.963	3.615
60	1.957	3.601

注射 LAC-BSA-SPIO 后最佳扫描时间测试:经过测量得到平扫和注射 LAC-BSA-SPIO 后 10 min、30 min 及 1、2、4、8、12、18 和 24 h 时间点的肝脏 SNR 值, SNR 值最低的是 30 min 组, CNR 最高的也是 30 min 组(表 2)。

LAC-BSA-SPIO 在不同序列中的敏感性: T_2 map 测量结果发现, 增强扫描前后肝组织 ($t = 43.250$, $P = 0.000$)、AHN ($t = 9.819$, $P = 0.000$) 和 IMT ($t = 2.458$, $P = 0.044$) 的 T_2 值差异有显著性意义, HCC ($t = -0.181$, $P = 0.857$) 的 T_2 值差异无显著性

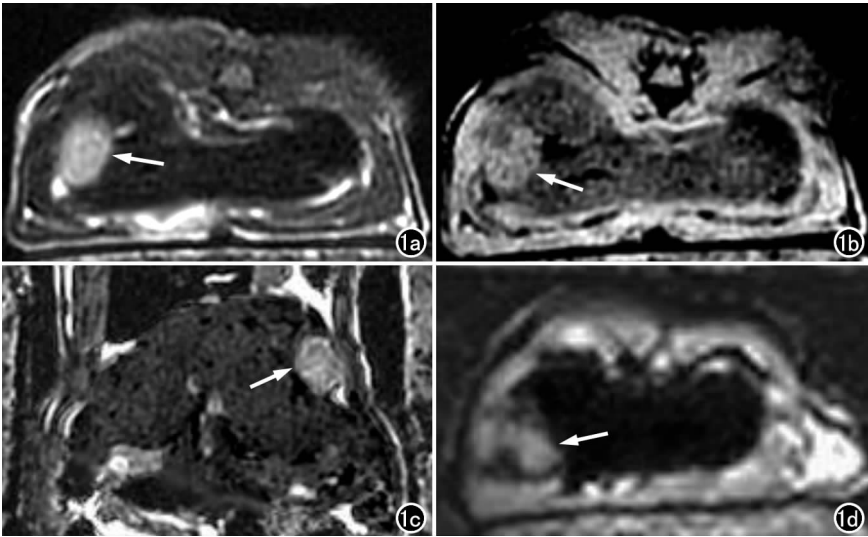


图 1 肝左叶肝癌。a) LAC-BSA-SPIO 增强扫描 T_2 WI, 示病灶呈高信号(箭), 肝实质明显低信号; b) LAC-BSA-SPIO 增强扫描 GRE, 示病灶呈稍高信号(箭), 肝实质呈稍低信号; c) LAC-BSA-SPIO 增强扫描 3D FIESTA, 示病灶呈高信号(箭), 肝实质呈等信号; d) LAC-BSA-SPIO 增强扫描 SWI, 示病灶呈高信号(箭), 肝实质几乎无信号。

意义(表 3)。

表 2 注射后不同时间点肝脏 SNR 均值和 CNR 均值

各测量时间点	肝脏 SNR	CNR
0 min	2.560	2.204
10 min	2.439	2.192
30 min	1.196	4.069
1 h	1.261	3.776
2 h	1.374	3.662
4 h	1.421	3.542
8 h	1.468	3.450
12 h	1.562	3.379
18 h	1.619	3.344
24 h	1.716	3.296

表 3 增强扫描前后肝脏及不同病变的 T_2 值结果

扫描方法	肝实质 ($n = 63$)	HCC ($n = 36$)	AHN ($n = 19$)	IMT ($n = 8$)
平扫	25.58 $\pm$ 2.09	48.55 $\pm$ 5.40	33.56 $\pm$ 2.62	44.35 $\pm$ 3.15
增强扫描	11.55 $\pm$ 1.97	48.59 $\pm$ 5.78	27.84 $\pm$ 3.48	42.60 $\pm$ 3.66

不同序列肝脏的 SNR 测量结果:平扫, 肝脏 SNR 值最高的依次是 GRE、3D FIESTA、 T_1 WI、FSE T_2 WI、FRFSE T_2 WI。LAC-BSA-SPIO 增强后, T_1 WI 序列肝脏的 SNR 值与平扫时差异无显著性意义 ($t = -1.210$, $P = 0.231$), GRE、3D FIESTA、FSE T_2 WI、FRFSE T_2 WI 序列 LAC-BSA-SPIO 增强后肝脏的 SNR 与平扫之间差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。

不同序列肿瘤-肝脏的 CNR 测量结果:平扫时 HCC 的 CNR 值最高的依次是 FRFSE T_2 WI、FSE T_2 WI、GRE、3D FIESTA、 T_1 WI; LAC-BSA-SPIO 增强后, HCC 的 CNR 值最高的依次是 FRFSE T_2 WI、3D FIESTA、GRE、FSE T_2 WI、 T_1 WI; HCC 在 5 个序

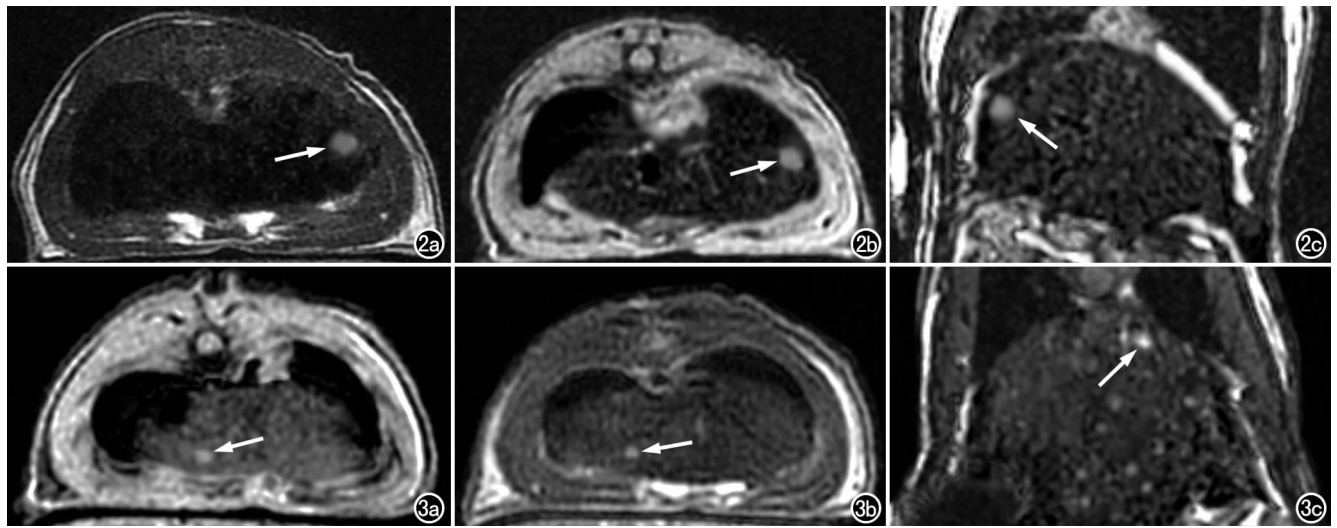


图 2 肝右叶炎症性肌纤维母细胞瘤。a) LAC-BSA-SPIO 增强扫描 T_2 WI, 示病灶呈稍高信号(箭); b) LAC-BSA-SPIO 增强扫描 GRE, 示病灶呈稍高信号(箭); c) LAC-BSA-SPIO 增强扫描 3D FIESTA, 示病灶呈高信号(箭)。图 3 肝左叶腺瘤样增生结节。a) LAC-BSA-SPIO 增强扫描 T_2 WI, 示病灶呈稍高信号(箭); b) LAC-BSA-SPIO 增强扫描 GRE, 示病灶呈稍高信号(箭); c) LAC-BSA-SPIO 增强扫描 3D FIESTA, 示病灶呈高信号(箭)。

列增强扫描前后不同序列的 CNR 之间差异均有显著性意义。

平扫时 AHN 的 CNR 值最高的依次是 GRE、 T_1 WI、3D FIESTA、FRFSE T_2 WI、FSE T_2 WI; LAC-BSA-SPIO 增强后, AHN 的 CNR 值最高的依次是 3D FIESTA、GRE、 T_1 WI、FRFSE T_2 WI、FSE T_2 WI; AHN 在 5 个序列增强扫描前后不同序列的 CNR 之间差异均有显著性意义。

平扫时 IMT 的 CNR 值最高的依次是 GRE、FRFSE T_2 WI、FSE T_2 WI、3D FIESTA、 T_1 WI; LAC-BSA-SPIO 增强后, AHN 的 CNR 值最高的依次是 3D FIESTA、FRFSE T_2 WI、GRE、FSE T_2 WI、 T_1 WI; IMT 在 5 个序列增强扫描前后不同序列的 CNR 之间差异均有显著性意义。

讨论

1. 实验动物肝癌模型的建立

根据肿瘤的来源, 肝癌动物模型主要有自发性、诱发性 and 种植性肝癌模型三类^[3-5]。种植性肝癌模型肿瘤生长速度快, 难于反映肝硬化肝癌发生发展的病理演变过程, 缺乏肝硬化背景, 且并非真正的肝细胞癌, 而是转移癌, 限制了其实验研究的范围。使用低剂量 DENA 的诱癌早期可见较多的肝硬化结节, 在肝硬化的基础上诱发癌, 病理改变与人类的肝硬化基础上发生肝癌的病理变化基本一致, 符合人硬化性肝癌的发生发展过程, 是理想的肝癌动物模型。

2. 肝脏病变的靶向性成像

在肝硬变背景基础上肝癌的发生、发展遵循再生

结节(regenerative nodule, RN)、AHN、不典型腺瘤样增生结节(atypical adenomatous hyperplasia nodule, aAHN)、中心癌变的 aAHN、小肝癌至大肝癌的逐步演进过程。硬变肝中, AHN 的发生率为 19.2%~21.5%, aAHN 为 5.7%~9.6%, AHN 伴微灶性 HCC 为 8%。内部有微灶性 HCC 的 AHN 的存在, 以及随访观察 aAHN 演变成肝癌的报道, 进一步肯定了 AHN 为癌前期病变。aAHN 到微小肝癌的转变过程中, 肝细胞的癌变会引起细胞结构和代谢的变化, 之后癌变的肿瘤细胞产生一些生长因子, 刺激血管生长, 引起血供的改变, 从门静脉为主到肝动脉供血为主转变^[6-8]。如何发现细胞已经癌变而仍以门静脉供血为主的微小肝癌是临床一个难题。

因此本研究利用 ASG-R 介导肝细胞靶向性的对比剂 LAC-BSA-SPIO, 并应用于大鼠肝硬化肝癌模型, 该对比剂不以肿瘤的血供为基础, 而是针对肝细胞进行成像。LAC-BSA-SPIO 与肝细胞表面的 ASG-R 主动结合, LAC-BSA-SPIO 与 ASG-R 形成的复合物在肝细胞表面发生微观簇集, 然后内陷, 通过胞吞作用进入溶酶体中, 经分解、代谢, 释放出药物载体共轭物发挥作用, 而 ASG-R 并不被降解, 而是回到肝细胞上进行下一轮循环, 经过这样过程 LAC-BSA-SPIO 就进入细胞浆中。由于每个肝细胞表面具有约 500000 个 ASG-R^[9], 在 LAC-BSA-SPIO 量足够的情况下, 每个肝细胞可以胞吞大量的 LAC-BSA-SPIO。与单纯的 SPIO 相比, 肝组织的强化程度明显高于 SPIO。ASG 受体介导的 MR 受体对比剂是一类以 SPIO 为基础但又不同于 SPIO 的新型 MR 对比剂。Reimer 等^[10]的

实验中亦表明同剂量的 ASG 受体对比剂较单纯的超顺磁性对比剂更能显著缩短正常肝组织的 T_2 时间,因而可减少其用量。由于 ASG 受体在肝脏不同组织(病变)分布的差异,因而受体阳性的则摄取对比剂,显示出负强化效果,而受体阴性的组织则不摄取对比剂,则无强化效果,从而使 ASG 受体对比剂有助于鉴别受体阳性和受体阴性的不同组织(病变)。Reimer 等^[10]报道,AG-USPIO 在肝局灶性结节增生、腺瘤及再生结节中均有分布(体外实验),而肝血管瘤则无分布;肝细胞癌中仅极少量分布,肝转移瘤则也无分布,因而有助于肝脏良恶性肿瘤的鉴别,但对良性肿瘤的进一步鉴别则有困难。本研究结果表明,正常肝组织中 LAC-BSA-SPIO 有较多分布,而肿瘤组织则无分布。

总之,ASG 受体对比剂具有与肝细胞膜 ASG 受体特异性结合的特性,通过受体介导的内吞作用使对比剂快速、大量的进入肝实质细胞,从而产生显著的肝脏负向强化效果,明显提高肿瘤对比噪声比,增加对肿瘤或微小病灶的检出,且有助于肝脏良恶性肿瘤的鉴别及肝功能的评价。

参考文献:

- [1] 贾飞鸽,张晓东,许乙凯 等. Gal-BSA-SPIO 制备及兔 VX2 肝癌模型与人肝脏 ASG 受体的 MRI 研究[J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(2):191-194.
- [2] 刘颀. SPIO 与 Gd-DTPA 联合增强在大鼠肝癌模型的实验研究[D]. 第一军医大学硕士学位论文, 2001. 11-12.

- [3] Miao Y, Ni YC, Bosmas H, et al. Radiofrequency ablation for eradication of pulmonary tumor in rabbits[J]. Surg Res, 2001, 99(2): 265-271.
- [4] Zhao JG, Feng GS, Kong XQ, et al. Changes of tumor microcirculation after transcatheter arterial chemoembolization: first pass perfusion MR imaging and chinese ink casting in a rabbit model[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(10): 1415-1420.
- [5] Kuszyk BS, Boitnott JK, Choti MA, et al. Local tumor recurrence following hepatic cryoablation: radiologic-histopathologic correlation in a rabbit model[J]. Radiology, 2000, 217(2): 477-486.
- [6] Matsui O, Kadoya M, Kameyama T, et al. Benign and malignant nodules in cirrhotic livers: distinction based on blood supply[J]. Radiology, 1991, 178(2): 493-497.
- [7] Hayashi M, Matsui O, Ueda K, et al. Progression to hypervascular hepatocellular carcinoma: correlation with intranodular blood supply evaluated with CT during intraarterial injection of contrast material[J]. Radiology, 2002, 225(1): 143-149.
- [8] Hayashi M, Matsui O, Ueda K, et al. Correlation between the blood supply and grade of malignancy of hepatocellular nodules associated with liver cirrhosis: evaluation by CT during intraarterial injection of contrast medium[J]. AJR, 1999, 172(4): 969-976.
- [9] Ishibash S, Hammer RE, Herz J. Asialoglycoprotein receptor deficiency in mice lacking the minor receptor subunit[J]. J Biol Chem, 2001, 276(16): 12624-12628.
- [10] Reimer P, Weissleder R, Wittenberg J. Receptor-directed contrast agents for MR imaging: preclinical evaluation with affinity assays[J]. Radiology, 1992, 182(2): 565-659.

(收稿日期: 2009-06-03 修回日期: 2010-01-26)

欢迎订阅 2010 年《放射学实践》

2009 年《放射学实践》再次入选北京大学图书馆和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”成果——《中国核心期刊要目总览》特种医学类核心期刊。

《放射学实践》是由国家教育部主管, 华中科技大学同济医学院主办, 与德国合办的全国性影像学学术期刊, 由国内著名影像专家郭俊渊教授担任主编, 创刊至今已 25 周年。本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向, 关注国内外影像医学的新进展、新动态, 全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、新成果, 受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文统计源期刊、中国科学引文数据库统计源期刊, 在首届《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》执行评优活动中, 被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

主要栏目: 论著、继续教育园地、研究生展版、图文讲座、本刊特稿、实验研究、影像技术学、外刊摘要、学术动态、读片追踪、病例报道、知名产品介绍、信息窗等。

本刊为月刊, 120 页, 每册 12 元, 全年定价 144 元。

国内统一刊号: ISSN 1000-0313/CN 42-1208/R

邮政代号: 38-122

电话: (027) 83662875 传真: (027) 83662887

E-mail: fsxsj@yahoo. cn radio@tjh. tjmu. edu. cn

网址: <http://www.chmed.net>

编辑部地址: 430030 武汉市解放大道 1095 号 同济医院《放射学实践》编辑部