

- rats with combined radiation and wound injury[J]. Radiat Res, 2004, 162(1): 56.
- [13] Gorio A, Torrente Y, Madaschi L, et al. Fate of autologous dermal stem cells transplanted into the spinal cord after traumatic injury (TSCI) [J]. Neuroscience, 2004, 125(1): 179.
- [14] Ullian EM, Harris BT, Wu A, et al. Schwann cells and astrocytes induce synapse formation by spinal motor neurons in culture[J]. Mol Cell Neurosci, 2004, 25: 241.
- [15] Dobkin BH, Havton LA. Basic advances and new avenues in therapy of spinal cord injury[J]. Annu Rev Med, 2004, 55: 255.
- [16] Meng XT, Li C, Dong ZY, et al. Co-transplantation of bFGF-expressing amniotic epithelial cells and neural stem cells promotes functional recovery in spinal cord-injured rats[J]. Cell Biol Int, 2008, 32: 1546.
- [17] Tripathi RB, McTigue DM. Chronically increased ciliary neurotrophic factor and fibroblast growth factor-2 expression after spinal contusion in rats[J]. J Comp Neurol, 2008, 510(2): 129.
- [18] 尹国栋, 汤逊, 林月秋, 等. 人胚胎嗅鞘细胞与神经干细胞联合移植修复大鼠脊髓全横断损伤的研究[J]. 中国康复医学杂志, 2006, 21(8): 680.
- [19] 赵廷宝, 卢兆桐. 骨髓间充质干细胞与嗅鞘细胞联合移植治疗脊髓损伤的早期观察[J]. 中国矫形外科杂志, 2006, 14(5): 346.
- [20] 李晋, 安沂华, 历俊华, 等. 神经干细胞和施万细胞共移植治疗大鼠脊髓损伤[J]. 中华实验外科杂志, 2006, 23(2): 214.
- (收稿日期: 2009-04-30 修回日期: 2009-07-08)

· 综 述 ·

三维 CT 在治疗颌面部陈旧性骨折的应用*

曾 勇, 张 纲 综述, 谭颖徽 审校

(第三军医大学新桥医院口腔科, 重庆 400037)

关键词: 颌面部; 骨折; 三维 CT; 快速成形技术

中图分类号: R782.4

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)01-0111-03

随着现代交通的发展, 头颈部外伤有增多趋势, 颌面创伤的发生率可达 60%, 而且患者常常是多发伤, 急诊程序首先处理颅脑外伤、腹部严重脏器伤及明显的脊椎和四肢伤, 往往忽略了颌面部创伤的 I 期处理, 或因为漏诊, 拖延为陈旧性骨折, 最后形成错位愈合。患者常常伴有严重颜面部畸形、张口受限、咬合关系错乱等。而面部陈旧性骨折颌面畸形与功能障碍的治疗难度大, 难以获得满意疗效, 常有诸多并发症遗留, 是临床治疗的难点。随着社会的发展, 患者对美观的要求越来越高, 因而临床治疗技术必须相应的提高。肖强等^[1]和 Costa 等^[2]研究发现多层螺旋 CT 扫描速度快、覆盖好, 一次扫描可采集 4~8 层、16 层乃至更多层图像, 层厚薄、图像清晰, 具有很高的空间分辨率和密度分辨率。图形工作站拥有良好的后处理功能, 可做任意角度及方位的三维图像重建, 准确直观地显示骨折碎片的大小、形态、位置及涉及的范围, 本文就三维 CT 在治疗颌面部陈旧性骨折中的辅助诊断进行综述。

1 三维 CT 在治疗下颌骨、髁状突陈旧性骨折中的应用

下颌骨是颌面部体积最大、位置凸出的骨骼, 易发生损伤, 其损伤的发生率居颌面骨折的首位。由于髁状突解剖结构纤细, 下颌骨还是下颌骨最常发生骨折的部位。中国薄斌等报道髁状突骨折占整个下颌骨骨折的 21.26%, 与国外 Cascone 等报道 20%~35% 相仿。目前, 临床上对髁状突骨折主要采用颞下颌关节位片、曲面体层摄影及二维 CT 技术, 因为颞下颌关节周围有较多的骨结构干扰, 常规 X 线对髁状突和喙突的骨折常显示不清。而 CT 可从横断位、冠状位、矢状位进行多体位的扫描, 因而对骨折的显示较理想。在髁状突骨折移位不

明显的病例中, 二维 CT 的冠状位扫描对诊断髁状突骨折最理想, 优于三维 CT。因此, 对疑有髁状突骨折者, 首选冠状位。然而传统 X 线及常规二维 CT 检查都难以清晰或完整显示骨折全貌, 螺旋 CT 三维和多平面重建成像技术的影像使用弥补了这一不足。研究表明, 三维图像重建, 准确直观地显示髁状突骨折断端的大小、形态、位置及涉及的范围, 在显示水平走向的骨折方面更具明显优势, 可立体地显示髁状突骨折纵裂发生的位置、关节脱位情况、关节盘的损伤等。张强等^[3]采用多层螺旋 CT 扫描、MRI 及三维重建技术对髁状突骨折及关节盘损伤进行对照评价, 得到的结论是: CT 和 MRI 一样在诊断关节盘移位上有很高的准确性, 如以 MRI 为金标准, 则 CT 的诊断准确度为 97%, 灵敏度为 91%, 特异性为 100%。但 MRI 的检查费用高, Rodt 等^[4]和 Haba 等^[5]指出多层螺旋 CT 结合三维重建技术既不提高人体辐射剂量, 又能够准确、清晰地显示髁状突骨折的部位、方向和骨折段移位情况, 较好地显示关节盘滑移的情况。随着 CT 扫描技术和后处理技术的飞速进步, 这些方法已成为复杂部位(如髁状突部位)良好显示的有力检查手段。

2 三维 CT 在面中部陈旧性骨折中的应用

对已错位愈合的颌面部陈旧性骨折, 黄盛兴等^[6]研究指出: 必须依据精准的影像学检查制订治疗方案, 包括手术进路、骨折复位方向、接骨板安放位置、是否需行植骨矫正、是否正颌矫正及眶底重建等。面中部骨与颅底广泛重叠, 骨缝众多, 周围毗邻关系复杂, X 线片仅显示颌面骨的平面重叠影像, 易发生骨折漏诊与误诊。螺旋 CT 水平面图像可观察骨折片水平

* 基金项目: 第三军医大学临床科研课题资助项目(2007D178)。

移位,冠状位重建影像可观察内外移位。三维骨重建影像可观察颌面骨的立体构象,对面中部陈旧性骨折的诊治有重要价值。丘仿松和麦翔榆^[7]分析了对面中部骨折检查到治疗的过程后发现,颌面部螺旋 CT 三维重建,其图像立体、直观、清晰、准确,能够从多个方向和角度以及所需的层面显示出各种部位的骨折,包括骨折类型、范围、骨折段的移位方向和移位距离以及与骨折段周围组织的空间关系,尤其是在对扫描平面上的线性骨折和严重的粉碎性骨折具有特别的诊断价值。Buitrago-Télez 等^[8]和 Bhandarkar 等^[9]对面中部陈旧性骨折的研究发现:三维 CT 影像技术有助于了解骨折段的旋转、移位及与邻近结构的关系,更适宜于对轻微的骨折段旋转的诊断。如颧骨、颧弓骨折后,骨折段出现旋转、移位,常呈 M 型骨折,重者可使眶缘及眶底破裂。三维 CT 影像便于术者在术前了解骨折情况,并由此做出详细分类,为制订手术方案选择手术进路、内固定系统等提供客观依据。Ozcelik 等^[10]和 Saigal 等^[11]利用三维 CT 立体测量系统实现了对颧骨移位的空间立体测量,准确性高,对陈旧性颧骨骨折的手术复位有指导意义。Oliveira 等^[12]在通过用三维 CT 对一火器伤引起的靠近颅底的翼状突及下颌骨喙突粉碎性骨折进行精确成像,为术前、术后治疗提供参考。自从 1979 年 Herman 首先研究了三维 CT 重建技术以来,三维 CT 已经越来越多运用于颌面部复杂骨折的诊治。三维 CT 作为新的 CT 影像技术也有一些不足之处。如部分容积效应使菲薄的筛骨及腔内的碎小骨片难以显示,Leffort II、III 型骨折合并颅底骨折二维 CT 较易观察到深部情况。因此,在应用三维 CT 诊断颌面部创伤时还应结合二维横断 CT 图像。

3 三维 CT 在陈旧性眶周骨折中的应用

由于眶底骨质菲薄,颧眶骨折时易造成眶底骨折和眶底骨质缺损,眶内容物嵌入上颌窦内,影响眼球运动,造成复视、眼球后陷、眼球下移等并发症,临床处理这类骨折时往往涉及上颌窦、眶内容物等结构,治疗非常棘手。在手术过程中既需要固定骨折线,同时还要满足恢复眶腔容积、眶底水平面、解除眶内容物嵌顿、恢复颧骨颧弓突度及眶缘骨质连续性等要求。王正奎等^[13]研究指出:CT 应用于眼外伤的检查,不仅可以确定骨折大小、位置及移位情况,显示眼肌嵌入的程度,眶内脂肪、出血、气肿及视神经的改变,还可显示表面形态及周围毗邻关系。Nkenke 等^[14]指出近年应用三维螺旋 CT,患者只需 1 次常规位置螺旋扫描,即可得到高质量的横断面图像,又可通过图像后处理功能得到较高质量的多平面重建图像,从最佳角度和方位显示眼眶骨折的直接征象和间接征象,对决定是否手术及制订最佳手术方案、评估预后和法医鉴定都有重要价值。MRI 检查无辐射损害,特别适合于小儿患者或拟作多次随访者,但对骨折、新鲜出血、较小钙化的显示不如 CT 敏感和准确。就目前来说,高分辨率 CT 是诊断颅底及眼眶爆裂骨折的首选检查方法。Road 等^[4]和 Olszycki 等^[15]在使用二维 CT 和三维 CT 对眼眶骨折诊断分析发现,两种方法均能作出正确诊断,但是三维 CT 具有更高分辨率,后期重建处理系统可以更直观了解骨折情况,能直接反映骨折碎片的空间关系、相对位置移动关系、有利于外科手术的精确度和术后效果。

4 三维重建与快速原型技术的联合应用

快速原型(rapid prototyping, RP)技术是基于离散叠加原理于 20 世纪 80 年代末建立和发展起来的一种全新的工程制造技术,以三维计算机辅助设计(computer aid design, CAD)模型或实物三维仿真重建(3-dimensional visual reconstruction, 3-

DVR)模型为基础进行分层加工成形,具有自动化程度高、制作精度高(最高可达 $\pm 0.01\%$)、可制作任意形状的物件、材料利用率高等多方面的优越性,同时 RP 不需要夹具、固定装置和数控程序,能短时间内完成实体模型的制作。在医学领域 RP 技术的应用与三维重建技术结合紧密,利用组织器官的三维重建模型,通过 RP 技术可以制作相应的组织器官的实体模型,为疾病的诊断、手术方案的设计、组织器官缺损的个性化修复等提供基础。张庆福等^[16]在三维重建基础上,利用计算机辅助图像切割技术很好地模拟了一侧下颌骨缺损,通过镜像技术重建了完整的下颌骨数据信息模型,以此为基础制作的下颌骨实体模型形态良好。口腔颌面部的器官多数形态复杂,但多数又具有左右基本对称的特点,十分适合镜像技术的应用,因而在下颌骨修复、颌面部手术设计、耳缺损的修复等方面都有应用。

参考文献:

- [1] 肖强,岳伟东,王忠睿,等. 16 层螺旋 CT 诊断颅面部外伤 96 例分析[J]. 重庆医学, 2007, 36(9): 869.
- [2] Costa E, Silva AP, Antunes JL, et al. Interpretation of mandibular condyle fractures using 2D- and 3D-computed tomography [J]. Braz Dent, 2003, 14(3): 203.
- [3] 张强,郭文梅,申丽盈,等. 髁状突骨折和颞颌关节损伤的 CT 及 MRI 评价[J]. 河北医药, 2007, 29(11): 1184.
- [4] Rodt T, Bartling SO, Zajaczek JE, et al. Evaluation of surface and volume rendering in 3D-CT of facial fractures [J]. Dent maxillofac Radiol, 2006, 35(4): 227.
- [5] Haba D, Indrei A, Mihai C, et al. CT exam and 2D and 3D reconstructions in facial tumors diagnosis [J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2007, 111(4): 1056.
- [6] 黄盛兴,张春雷,翁汝连,等. 面中部陈旧性骨折外科矫治 17 例[J]. 口腔颌面外科杂志, 2006, 16(2): 134.
- [7] 丘仿松,麦翔榆. 螺旋 CT 三维重建在颌面部骨折诊治中的应用[J]. 实用医学杂志, 2003, 19(4): 379.
- [8] Buitrago-Télez CH, Schilli W, Bohnert M, et al. A comprehensive classification of craniofacial fractures: post-mortem and clinical studies with two- and three-dimensional computed tomography [J]. Injury, 2002, 33(8): 651.
- [9] Bhandarkar SM, Chowdhury AS, Tang Y, et al. Computer vision guided virtual craniofacial reconstruction [J]. Comput Med Imaging Graph, 2007, 31(6): 418.
- [10] Ozcelik D, Hüthüt I, Kuran I, et al. Comparison of accuracy of three-dimensional spiral computed tomography, standard radiography, and direct measurements in evaluating facial fracture healing in a rat model [J]. Ann Plast Surg, 2004, 53(5): 473.
- [11] Saigal K, Winokur RS, Finden S, et al. Use of three-dimensional computerized tomography reconstruction in complex facial trauma [J]. Facial Plast Surg, 2005, 21(3): 214.
- [12] Oliveira DM, Vasconcellos RJ, Laureano Filho JR, et al. Fracture of the coronoid and pterygoid processes by fire-arms: case report [J]. Braz Dent J, 2007, 18(2): 168.
- [13] 王正奎,苟万明,郭玉华,等. 眼眶爆裂骨折的 CT 诊断

- [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2004, 2(3): 20.
- [14] Nkenke E, Maier T, Benz M, et al. Hertel exophthalmometry versus computed tomography and optical 3D imaging for the determination of the globe position in zygomatic fractures[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2004, 33(2): 125.
- [15] Olszycki M, Kozakiewicz M, Salagierska-Barwińska A, et al. Mono- and multislice computed tomography of the orbita injury[J]. Klin Oczna, 2005, 107(7): 488.
- [16] 张庆福, 吕春堂, 刘国勤, 等. 计算机辅助模拟下颌骨节段性缺损及个体化修复[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(26): 5079.
- 综 述 ·

(收稿日期: 2009-06-07)

利妥昔单抗治疗血液系统疾病的研究进展

吴桂英 综述, 项 颖 审校

(重庆市肿瘤医院 400030)

关键词: 利妥昔单抗; 恶性淋巴瘤; 白血病; 多发性骨髓瘤; 自身免疫性疾病; 造血干细胞移植

中图分类号: R552; R733

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)01-0113-03

利妥昔单抗(Rituximab, 商品名美罗华, MLH)是人-鼠嵌合性抗 CD₂₀ 单克隆抗体, 是首个批准用于治疗表达 CD₂₀ 恶性淋巴瘤的单克隆抗体。其抗肿瘤机制主要有: 抗体依赖性的细胞杀伤作用(antibody dependent cellular cytotoxicity, ADCC)、补体依赖性的细胞杀伤作用(complement dependent cellular cytotoxicity, CDCC)、诱导肿瘤细胞凋亡和化疗增敏作用。近年, 随着对 B 淋巴细胞及其作用机制认识的深入, 利妥昔单抗的治疗范围已从 B 细胞恶性淋巴瘤扩展至慢性淋巴细胞白血病、多发性骨髓瘤和多种自身免疫系统疾病, 甚至在造血干细胞移植中也发挥重要的作用。现就其临床应用综述如下。

1 利妥昔单抗治疗恶性淋巴瘤

一项多中心 II 期临床研究应用利妥昔单抗治疗 166 例复发性、难治性滤泡性非何杰金淋巴瘤(non-hodgkin's lymphoma, NHL), 通过聚合酶链反应检测 Bcl-2 基因重排, 证实其分子学的总缓解(OR)率为 48%, 完全缓解(CR)率为 6%, 中位肿瘤进展时间为 12 个月。敏感复发患者再次接受利妥昔单抗治疗的缓解率仍可达 40%, 中位肿瘤进展时间为 17 个月。Rehwald 等^[1]进行的一项 II 期临床研究显示利妥昔单抗对复发性淋巴细胞为主型或者 CD₂₀ 阳性的其他亚型何杰金淋巴瘤(hodgkin's lymphoma, NL)患者亦有效。

随后一些研究发现利妥昔单抗联合化疗作为一线方案用于治疗 NHL 优于单用化疗。Hochster 等^[2]对 322 例惰性 NHL 患者随访观察 CVP 治疗组和 CVP 治疗后利妥昔单抗维持治疗组的无进展生存率分别为 43% 和 73%, 总生存率分别为 89% 和 96%, 差异均具有统计学意义, 而两组 III 或 IV 度毒性差异无统计学意义。

GELALNH 98.5 III 期临床研究比较了利妥昔单抗联合 CHOP(R-CHOP)方案和 CHOP 方案对老年患者的疗效, 发现 R-CHOP 治疗组在 CR 率、事件发生数、无事件生存期和总生存率方面均明显优于 CHOP 组, 并具有明显的生存优势。确立了 R-CHOP 作为弥漫大 B 细胞性 NHL(D-LBCL)老年患者一线标准治疗的地位。2004 年 ASCO 会议报道另一项关于评价利妥昔单抗联合 CHOP 或 CHOP 类似化疗方案用于治疗小于 60 岁的低危弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)的 III 期随机临床研究, 该研究发现利妥昔单抗联合化疗同样适用于 18~60 岁具有良好预后因素的 DLBCL 患者^[3]。近年来, 还有报道 R-CHOP 方案治疗套细胞淋巴瘤(MCL)的 CR 率和 OR 率均明

显高于 CHOP 方案^[4]。利妥昔单抗最常见的不良反应是寒战、发热, 偶见低血压。

2 利妥昔单抗治疗慢性淋巴细胞白血病(CLL)

流式细胞学技术可检测出 CLL 弱表达 CD₂₀, 标准剂量单药利妥昔单抗治疗复发性 CLL 的总有效率为 10%~15%, 而且有效持续时间较短。最近的研究显示, CD₂₀ 的表达水平并不影响治疗的有效率^[5]。而 CLL 患者血循环中游离 CD₂₀ 抗原升高, 使利妥昔单抗到达靶细胞前已经被中和, 故而使血清利妥昔单抗浓度下降, 后者与利妥昔单抗有效持续时间较短有关^[6]。为提高利妥昔单抗的疗效, 目前有临床试验将其剂量提高到 2 250mg/m², 每周 1 次, 共 4 次, 结果总有效率最高可达 75%, 治疗相关毒性与利妥昔单抗每周标准用法相似, 中位有效缓解时间为 9.5 个月。另一个提高利妥昔单抗疗效的方法是联合化疗。Michael 等^[7]报道了利妥昔单抗联合氟达拉滨、环磷酰胺(FC)治疗 224 例初治的晚期 CLL 患者的临床研究, 结果显示总有效率 95%。部分以前接受过氟达拉滨或烷化剂治疗后复发或无效的患者再次接受利妥昔单抗联合 FC 方案治疗仍有效^[8]。

3 利妥昔单抗治疗多发性骨髓瘤(MM)

MM 患者的浆细胞表达 CD₂₀ 数量少, 密度低, 因此, 需增加 MM 瘤细胞表面 CD₂₀ 表达才能使利妥昔单抗有效地打击多发性骨髓瘤细胞。国内李娟等实验结果表明, 当浓度大于 100μg/mL 的沙利度胺联合 16μg/mL 的利妥昔单抗时, 分别对初治或复发难治 MM 患者瘤细胞集落形成的抑制作用大于单用相同浓度的沙利度胺或利妥昔单抗组, 说明沙利度胺可增加利妥昔单抗抑制 MM 细胞生长的作用, 可能与前者上调瘤细胞 CD₂₀ 表达有关。从上述实验看, 临床上采用沙利度胺与利妥昔单抗联合治疗初治或复发难治 MM 患者, 可能是 MM 治疗的又一方面。

4 利妥昔单抗治疗自身免疫性疾病

B 淋巴细胞是获得性免疫应答的主要成员之一, 其发育过程主要经历前 B 淋巴细胞、未成熟 B 淋巴细胞、初始 B 淋巴细胞、成熟 B 淋巴细胞和记忆 B 淋巴细胞等阶段^[9], 最终分化成产生抗体的浆细胞。CD₂₀⁺ B 淋巴细胞参与免疫包括: 产生免疫球蛋白, 通过免疫球蛋白发挥作用; B 淋巴细胞自身抗原的递呈, 对其他免疫细胞的调节; B 淋巴细胞影响树突状细胞等其他抗原递呈细胞, B 淋巴细胞可分泌白介素(IL-4, IL-10)等