

- [23] Grayeli AB, Kalamarides M, Bouccara D, et al. Auditory brainstem implantation to rehabilitate profound hearing loss with totally ossified cochleae induced by pneumococcal meningitis[J]. *Audiol Neurootol*, 2007, 12(1):27-30.
- [24] Lenarz T, Lim HH, Reuter G, et al. The auditory mid-brain implant: a new auditory prosthesis for neural deafness-concept and device description[J]. *Otol Neurotol*, 2006, 27(6):838-840.
- [25] Lim HH, Lenarz M, Lenarz T. Auditory midbrain implant: a review[J]. *Trends Amplif*, 2009, 13(3):149-180.
- [26] Heller JW, Brackman DE, Tucci DL. Evaluation of MRI compatibility of the modified nucleus multichannel auditory brainstem and cochlear implants[J]. *Am J Otol*, 1996, 17(6):724-729.
- [27] J BS, Melville DC, R GW et al. Cochlear implants and magnetic resonance scans: A case report and review[J]. *Cochlear Implants Int*, 2012, 32(3):204-206.

(收稿日期:2012-11-08 修回日期:2013-01-16)

· 综 述 ·

双膦酸盐与颌骨坏死相关关系研究进展

肖 鸣 综述, 夏德林[△] 审核

(泸州医学院附属口腔医院口腔颌面外科, 四川泸州 646000)

关键词: 预防; 治疗; 双膦酸盐; 颌骨坏死; 临床表现

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.11.042

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)11-1302-04

双膦酸盐是一组能够调节骨更新的药物,可以降低骨组织的重塑更新,维持骨的结构和矿化程度。基于这些特性被首选用于治疗骨质疏松、变形性骨炎(Paget's 骨病)、恶性肿瘤的高钙血症、多发性骨髓瘤造成的溶骨性破坏等骨病^[1-2]。尽管该药物对大量的骨性疾病有显著的疗效,但其不良反应也不容忽视,尤其是颌骨坏死病变。现将双膦酸盐诱发颌骨坏死方面作一综述。

1 双膦酸盐理化特性

双膦酸盐是 1969 年 Fleisch 等^[3]通过机体内存在的焦磷酸化合物对石灰化有抑制作用得到启发而合成。将焦磷酸中的 P-O-P 键再换成 P-C-P 键,成为在体内不易被酶分解的化合物,这类化合物能抑制羟基磷灰石结晶及其非结晶前体物质的形成、生长和溶解,且抑制结晶的吸收比抑制形成和生长所需量低,在低剂量时就足以发生作用^[4]。

双膦酸盐由一个碳原子连接两个磷酸残基,大量的研究显示这种结构使得双膦酸盐在酸性环境及水解酶的作用下可以保持稳定,并维持了其结构的多样性及对骨组织的高亲和力。双膦酸盐与骨矿盐结合及其阻止羟基磷灰石晶体增长、降解的能力与其侧链的基团有关,并依赖于两个磷酸基团的存在^[5]。

氯磷酸和依替磷酸是第一代双膦酸盐的代表,其侧直链结构中有烷基或卤族元素。第二代双膦酸盐的代表则是帕玛磷酸,侧直链中含有氨基端,其抗吸收效率是第一代双膦酸盐的 10~100 倍。唑来磷酸则是第三代双膦酸盐的典型代表,侧链基团中含有咪唑环,其作用效果约是帕玛磷酸的 100 倍,同时其作用也比第一代双膦酸盐强 4 个数量级^[6]。

2 作用机制

2.1 全身性作用机制 双膦酸盐从第一代到第三代有很多不同类型,然而这些不同主要是源于其碳化合物相连的侧链取代基团(R1、R2)的变化。根据其侧链基团的不同类型,双膦酸盐总体又可以分为两类:不含氮的双膦酸盐(NNBPP)和含氮的

双膦酸盐(NBPP),不同类型的双膦酸盐发挥药理作用的机制不同。

早期的化合物,如:伊替磷酸和氯磷酸含有单一的非含氮取代基团(-OH, -H, 和-CH₃),抑制骨吸收的能力较弱,其作用机制主要在于形成不能够水解产能且具有细胞毒性的 ATP 类似物,这些 ATP 类似物蓄积在破骨细胞内,干扰细胞能量代谢,抑制依赖 ATP 的各种酶的活性,从而诱导破骨细胞凋亡,发挥抑制骨吸收的能力。

新一代双膦酸盐的 R2 侧链上加入了氨基,该类被称为含氮双膦酸盐。NBPP 通过抑制细胞内胆固醇合成所必需的甲羟戊酸途径中的关键酶(法尼基焦磷酸合成酶)来发挥作用^[7],从而导致细胞内三磷酸鸟苷(GTP)酶因缺少原料而不能或异常的进行异戊烯化,致使许多细胞结构改变从而降低破骨细胞的吸收功能以及诱导破骨细胞凋亡^[8-10]。

2.2 口腔疾病相关作用机制 2003 年 Marx^[11]首先报道了使用双膦酸盐出现颌骨坏死的病例,但至今机制仍不明了,可能由以下几点:(1)缺血,双膦酸盐有抑制血管内皮细胞生长的作用,其可能导致颌骨因继发性缺血而出现坏死,但也有报道对服用双膦酸盐引起颌骨坏死的患者进行组织病理检查见有明显的血管供应,且颌骨血运丰富,因此双膦酸盐是否会导致颌骨缺血至今还不清楚;(2)感染,有相关报道指出若正在接受双膦酸盐治疗的患者口腔卫生较差,出现颌骨坏死的可能性明显增加;(3)双膦酸盐具有抑制破骨细胞的功能从而导致骨组织更新降低以致拔牙或其他手术后出现颌骨重建困难,从而导致骨坏死;(4)双膦酸盐本身对破骨细胞是具有毒性的,而当浓度过高时其对骨组织也同样具有毒性^[12]。

3 双膦酸盐相关颌骨坏死的临床表现,诊断及分期

3.1 临床表现 (1)早期症状:健康的牙周组织出现肿胀、出血、炎症、牙周瘘管等;久治不愈的口腔黏膜的溃疡,非牙源性的牙痛,慢性牙周病不能解释的牙齿松动甚至脱落;不明原因

的软组织肿胀、感染等^[13-14]。X线片表现为非慢性牙周病引起的牙槽骨吸收,在拔牙部位出现骨结构改变,包括网织骨密度增高、骨的持续不重建;牙周韧带增厚或模糊(硬骨板增厚以及牙周韧带间隙减小);下牙槽神经管狭窄^[15]。(2)后期出现颌骨坏死症状:疼痛,软组织肿胀和感染,牙齿松动,颌面部的瘘管;部分患者出现进食和语言困难,口腔内出血,牙关紧闭,口臭和感觉异常等。Almasan 等^[16]研究发现上下颌骨发生颌骨坏死的比例约为 1:2,这主要归因于下颌骨的血运状况以及局部状况。

3.2 诊断 2009 年美国口腔颌面外科医师协会(AAOMS)^[15]认为患者必须具有以下 3 个特点才能被诊断为双膦酸盐相关性颌骨坏死:(1)以前或现在正在应用双膦酸盐;(2)口腔颌面部出现死骨并暴露持续超过 8 周;(3)死骨及其暴露区无放射性治疗史。辅助诊断:Dore 等^[17]提出上颌骨摄取⁹⁹Tc-亚甲基二膦酸盐(⁹⁹Tc-MDP)增加提示有颌骨坏死可能。Chiandussi 等^[18]研究表明⁹⁹Tc-MDP 三相骨扫描是检测颌骨坏死最敏感的指标。美国骨矿学会(ASBMR)专家组评价了各种影像学检查方法,认为最有用的诊断是磁共振成像造影。

3.3 分期 (1)2006 年 Ruggiero 等^[19]将颌骨坏死分为 3 期。I 期:骨暴露,但无明确证据说明暴露区或周围软组织炎性肿胀或感染。II 期:骨暴露,疼痛,骨暴露区或周围出现软组织炎性肿胀并继发感染。III 期:骨暴露,疼痛,骨暴露区或周围出现软组织炎性肿胀并继发口服或静脉输注抗菌药物难以控制的感染,常在口外出现一些继发于颌骨坏死或病理性骨折的皮肤瘘管;也可出现一些需要手术处理的大块死骨。(2)2009 年 AAOMS^[15]正式将双膦酸盐相关性颌骨坏死分为五期,危险期:静脉或口服双膦酸盐,无症状,无骨坏死表现。0 期:无骨坏死的临床证据,但有非特异性的症状、体征或放射学表现,如早期症状。I 期:骨暴露或骨坏死,无症状,无感染证据。II 期:骨暴露或骨坏死并感染,伴疼痛,红斑症状,可有脓性分泌物排出。III 期:骨暴露或骨坏死,伴疼痛、感染以及红斑症状,并且至少有以下一种表现:骨暴露坏死延伸至牙槽骨以外(如下颌骨下缘及其升支、上颌窦、颧骨);病理性骨折;口腔外的瘘管;口窦或口鼻交通;延伸至下颌骨下缘或窦底的骨溶解。随着对分期的确定这为以后的治疗奠定了基础,也为愈后的评价提供了依据。

4 危险因素

4.1 全身性的危险因素 (1)用药途径。Khosla 等^[20]研究表明接受口服治疗的患者比接受静脉输注治疗的患者出现并发症的概率要小很多,同时也将降低出现颌骨坏死的概率。然而有学者相继报道了口服双膦酸盐出现的颌骨坏死的病例^[21-22]。(2)抗血管生成药物的应用。Bonacina 等^[23]在对 282 例双膦酸盐相关性颌骨坏死的患者的研究中发现,有少部分人是因为应用抗血管生成药物进行治疗而导致。(3)嗜烟等情况。现在还缺少一些确切的数据证明吸烟与出现颌骨坏死有明显关联,但 Sambrook 等^[24]研究发现大量的吸烟很容易发生颌骨坏死。

4.2 局部危险因素 (1)口腔内的外伤,拔牙;不良修复体;口腔内异常骨隆突。Hoff 等^[25]研究表明应用双膦酸盐治疗并拔牙的患者比同种情况下未拔牙的患者出现颌骨坏死的概率明显增加;不良修复体和异常隆突均易造成黏膜溃疡;(2)口腔感

染。牙周疾病被认为是诱发颌骨坏死的一个始动因素^[26]。Anderson 癌症中心组^[27]研究表明患有牙体疾病或牙周脓肿且正在服用双膦酸盐的患者发生颌骨坏死的可能性约是普通患者的 7 倍。

5 预防

5.1 治疗前的预防 患者应做一个彻底的口腔检查和治疗,如拔牙,牙周手术,根管治疗,蛀牙的控制,牙体的修复以及必要的义齿修复等,但患者不能进行种植体的修复。这样可以避免治疗期间在口腔内做一些侵袭性的操作;在使用双膦酸盐前 1 个月,应手术去除下颌骨及腭部较薄黏膜下大的骨隆突以避免发生口腔溃疡。

5.2 治疗中的预防 仔细检查口内最容易出现骨暴露的区域,如口腔内一些黏膜较薄区,并行全景片检查是否有颌骨坏死前期影像学症状。口内所有的操作应尽可能保存牙齿,如果牙体不能修复,可以做根管治疗或行牙冠切除术也不能将该牙拔除。根管治疗应采用微创技术,尽量减少对根尖周组织的损伤^[28];治疗期间需义齿修复,最好选择便于制作的固定义齿;当患者牙周病为三级及以上甚至伴有脓液溢出而必须将该患牙拔出时,应使用大剂量的抗菌药物^[26]。外科手术虽是禁忌,若患者必须进行手术时,应停止双膦酸盐的使用,否则创面很难恢复;在治疗期间患者应保持口腔卫生并每 3~4 个月检测牙齿菌斑。

6 治疗

根据 AAOMS 指南进行分期治疗,(1)危险期:无治疗指征,告知双膦酸盐相关颌骨坏死的风险、症状、体征等知识;(2)0 期:对症治疗,保守处理局部因素如龋齿和牙周病等;系统治疗,如控制疼痛和抗菌药物的应用;(3)I 期:应用抗菌漱口水,每季度临床随访,仔细审查患者是否有继续使用双膦酸盐的临床指征;(4)II 期:联合应用抗菌漱口水和抗菌药物;控制疼痛;进行皮肤及黏膜浅表的清创,以减少软组织的炎症;(5)III 期:外科清创或切除术,联合抗菌药物治疗。

虽为分期治疗,但是无论在哪一期发现活动性死骨均应去除,并避免暴露未受累的骨;拔除暴露死骨内有症状的牙齿,不会加重已发生的骨坏死。由于高压氧可以增加颌骨坏死区域的伤口愈合,减少水肿和炎症,激活干细胞,同时可以缓和被双膦酸盐抑制的骨更新^[29],因此高压氧也被用于治疗颌骨坏死。Gallego 等^[30]用颊脂垫填充上颌后牙区死骨清创面;Cella 等^[31]用明胶海绵负载自身干细胞及富血小板血浆的混合物置于死骨清创处;Sacco 等^[32]用带血管蒂的腓骨肌瓣修复清创后的骨缺损创面;虽然以上方法均对颌骨坏死清创后的治疗取得了很好的效果,但以上均为个案,这些方法均需要一个长期的临床验证过程。

7 展望

双膦酸盐中帕玛磷酸钠和唑来磷酸钠出现颌骨坏死并发症的报道最多,至今对于出现颌骨坏死的具体机制仍不明确,还需进一步研究,以便针对双膦酸盐相关性颌骨坏死的病因进行预防和治疗,使双膦酸盐在临床上使用更安全,更有效,以达到治疗原发病的同时减少并发症并最大限度地提高患者的生存质量。

参考文献:

[1] Hess LM, Jeter JM, Benham-Hutchins M, et al. Factors

- associated with osteonecrosis of the jaw among bisphosphonate users [J]. *Am J Med*, 2008, 121(6): 475-483.
- [2] Kyrgidis A, Barbas A. Osteonecrosis of the jaw among bisphosphonate users[J]. *Am J Med*, 2008, 121(12): e21.
- [3] Fleisch H, Graham R, Russell G, et al. Di Phos Phonates inhibit hydroxyapatite dissolution and bone resorption in tissue culture and in vivo[J]. *Science*, 1969, 165(3899): 1262-1264.
- [4] Fleisch H. Experimental basis for the clinical use of diPhosPhonates in Paget's disease of bone [J]. *Arthritis Rheum*, 1980, 10(23): 1162-1171.
- [5] Ebetino FH, Francis MD, Rogers MJ, et al. Etidronate mechanism of action of etidronate and other bisphosphonates[J]. *Rev Contemp Pharmacol*, 1998, 9(5): 233-243.
- [6] Gutta R, Louis PJ. Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws: science and rationale[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2007, 2(104): 186-193.
- [7] Amin D, Cornell S, Gustafson S, et al. Bisphosphonates used for the treatment of bone disorders inhibit squalene synthase and cholesterol biosynthesis [J]. *Lipid Res*, 1992, 33(11): 1657-1663.
- [8] Rodan GA, Reszka AA. Bisphosphonate mechanism of action [J]. *Curr Mol Med*, 2002, 6(2): 571-577.
- [9] Little DG, Peat RA, Mcevoy A, et al. Zoledronic acid treatment results in retention of femoral head structure after traumatic osteonecrosis in young Wistar rats [J]. *J Bone Miner Res*, 2003, 18(11): 2016-2022.
- [10] Astrand J, Aspenberg P. Systemic alendronate prevents resorption of necrotic bone during revascularization. A bone chamber study in rats [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2002, 3(11): 19.
- [11] Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2003, 9(61): 1115-1157.
- [12] 王小磊, 鞠文龙, 丁晓玲. 双膦酸盐相关性颌骨坏死的研究进展[J]. *中国全科医师杂志*, 2010, 9(6): 407-409.
- [13] Ficarra G, Beninati F, Rubino I, et al. Osteonecrosis of the jaws in periodontal patients with a history of bisphosphonates treatment [J]. *J Clin Periodontol*, 2005, 32(11): 1123-1128.
- [14] Migliorati CA, Schubert MM, Peterson DE, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of mandibular and maxillary bone; an emerging oral complication of supportive cancer therapy [J]. *Cancer*, 2005, 104(1): 83-93.
- [15] Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, et al. American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws—2009 update [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2009, 67(5 Suppl): 2-12.
- [16] Almasan HA, Mihaela B, Rotaru H, et al. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates. Discussion over 52 cases[J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2011, 52(4): 1233-1241.
- [17] Dore F, Filippi L, Biasotto M, et al. Bone scintigraphy and SPECT/CT of bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw[J]. *J Nucl Med*, 2009, 50(1): 30-35.
- [18] Chiandussi S, BiasoRo M, Dore F, et al. Clinical and diagnostic imaging of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws [J]. *Dentomaxillofac Radiol*, 2006, 35(4): 236-243.
- [19] Ruggiero SL, Fantasia J, Carlson E. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: background and guidelines for diagnosis, staging and management [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006, 102(4): 433-441.
- [20] Khosla S, Burr D, Cauley J, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the american society for bone and mineral research[J]. *J Bone Miner Res*, 2007, 22(10): 1479-1491.
- [21] Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, et al. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases [J]. *J Oral Maxillofac Surg* 2004, 62(5): 527-534.
- [22] Wessel JH, Dodson TB, Zavras AI. Zoledronate, smoking, and obesity are strong risk factors for osteonecrosis of the jaw: a case-control study [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2008, 66(4): 625-631.
- [23] Bonacina R, Mariani U, Villa F, et al. Preventive Strategies and Clinical Implications for Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Review of 282 Patients [J]. *J Can Dent Assoc*, 2011, 77(5): b147: 1-7.
- [24] Sambrook P, Ebeling P. Osteonecrosis of the jaw [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2008, 10(2): 97-101.
- [25] Hoff AO, Toth BB, Altundag K, et al. Frequency and risk factors associated with osteonecrosis of the jaw in cancer patients treated with intravenous bisphosphonates [J]. *J Bone Mineral Res*, 2008, 23(6): 826-836.
- [26] Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V: Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws; risk factors, recognition, prevention, and treatment [J]. *J Oral Maxillofac Surg* 2005, 63(11): 1567-1575.
- [27] Hoff AO, Toth BB, Altundag K, et al. Osteonecrosis of the jaw in patients receiving intravenous bisphosphonate therapy [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(18 Suppl): 852-858.
- [28] Katz H. Endodontic implications of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws: a report of three cases [J]. *J Endod*, 2005, 31(11): 831-834.
- [29] Freiberger JJ. Utility of hyperbaric oxygen in treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2009, 67(5 Suppl): 96-106.
- [30] Gallego L, Junquera L, Pelaz A, et al. The use of pedicled buccal fat pad combined with sequestrectomy in bisphosphonate-related osteonecrosis of the maxilla [J]. *Med Oral*

Patol Oral Cir Bucal, 2012, 17(2): 236-241.

[31] Cella L, Oppici A, Arbasi M, et al. Autologous bone marrow stem cell intralesional transplantation repairing bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw[J]. Head & Face Medicine, 2011, 7(2): 16.

[32] Sacco R, Sacco G, Acocella A, et al. A systematic review

of microsurgical reconstruction of the jaws using vascularized fibula flap technique in patients with bisphosphonate-related osteonecrosis[J]. J Appl Oral Sci, 2011, 19(4): 293-300.

(收稿日期: 2012-11-28 修回日期: 2013-01-28)

· 综 述 ·

早期尘肺 HRCT 影像学表现及优势*

周绍权, 夏露花 综述, 吕富荣[△] 审校

(重庆医科大学附属第一医院放射科 400016)

关键词: 职业病; 尘肺; 高分辨率 CT

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2013. 11. 043

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)11-1305-03

尘肺病是因长期吸入生产性粉尘所导致的肺纤维化疾病, 是严重危害健康的职业病之一。根据 2011 年卫生部统计中国约有 1 600 万家企业存在有毒有害作业场所, 约 2 亿劳动者在从事劳动过程中遭受不同程度职业病危害, 其中大部分都是接触粉尘引起^[1]。目前中国累计尘肺患者有 55 万多人, 每年因尘肺病所造成的直接和间接经济损失累计高达几百亿元, 给国家和人民带来了巨大经济损失。

尘肺病的诊断依靠高千伏胸片、可靠的职业粉尘接触史和现场调研结果作为诊断主要依据^[2]。中国现行尘肺诊断是根据国际劳工组织^[3] (International Labor Organization, ILO) 进行尘肺病的诊断和分期。近年来随着医学影像学检查手段的增多, 从 CR、DR 到多层螺旋 CT (multi-slice spiral computed tomography, MDCT) 的出现和高分辨率 CT (high-resolution computed tomography, HRCT) 的应用, 逐渐突显出高千伏胸片诊断尘肺病的不足和对早期尘肺病诊断不敏感的局限性。特别是 HRCT 被认为是肺部病变显示最清楚、对肺部微小病变几乎可达到病理镜下所见的影像学图像。HRCT 可以超早期发现尘肺病特征性小结节影、肺泡和其周围结构的改变, 为临床诊断提供可靠依据, 及早治疗和预防尘肺病。

1 高千伏胸片诊断尘肺病的局限性

高千伏胸片是 X 线束穿透过肺部不同组织结构相互重叠在一起的灰阶图像。间接反映出人体组织的解剖结构和病理状态。在胸部由于纵膈、脊椎、胸骨和肋骨的重叠使得肋膈窝区和胸膜病变显示不清, 常低估尘肺病范围, 出现假阴性或假阳性结果^[4]。高千伏胸片图像密度分辨率低, 对尘肺小结节的显示不准确。有研究表明高千伏胸片显示直径为 1.5 mm 或以下的小阴影常由多个微小结节整合的复合影像; 不规则小阴影可以交错重叠形成圆形小阴影^[5], 故高千伏胸片对早期尘肺病小阴影的形态难以区分, 易漏诊、误诊或分期不准确。

2 HRCT 在尘肺病诊断中应用的优势

HRCT 是通过容积 CT (volume computed tomography, VCT) 扫描所得容积数据进行线性内插运算得到的高分辨率图像。容积 CT 扫描时球管的旋转与检查床同步运动, 一次屏

气完成胸部所有容积数据采集。一方面快速的容积扫描明显缩短了扫描时间, 降低了辐射剂量, 减少了呼吸伪影; 另一方面连续的容积扫描, 不会出现检查部位数据采集不全, 而遗漏病变。容积 CT 所得体素实现了各向同性, 通过多平面重组可以多方位、多角度、多方式观察肺和胸膜病变。HRCT 避免了肺和其他组织的重叠, 解决了高千伏胸片图像重叠缺陷。HRCT 增强了病变边缘结构对比度, 能准确地显示早期尘肺小结节的大小、形态、分布区域和密集度, 提高了图像的密度分辨率和空间分辨率。利于准确早期诊断尘肺和进行分期。陈达民等^[6]对 178 例尘肺患者进行高千伏胸片和 HRCT 联合应用研究指出, HRCT 可以减少早期尘肺病假阳性和假阴性的作用。HRCT 能在尘肺观察对象中和触尘患者健康体检中早期发现, 验证和确定尘肺小结节存在, 做出尘肺病早期影像学诊断。罗军等^[7]对尘肺患者 HRCT 研究认为, 在早期尘肺病阶段 HRCT 能够清晰显示肺小叶结构、小叶间隔增厚、肺内微小结节、胸膜等细微病变特征, 利于早期准确判断尘肺病的发生, 减少漏诊; HRCT 对无尘肺、尘肺小阴影、复杂尘肺及其合并症的显示具有明显优势。刘培成等^[8]和王天宇等^[5]对尘肺患者进行 HRCT 与高千伏胸片对照研究认为, HRCT 能早期发现和准确显示尘肺小结节影的部位、形态特征及其与周围组织间的关系; 其对尘肺诊断的敏感性和准确性都远远超过高千伏胸片, 建议使用 CT 取代胸片来计算尘肺结节大小和密集度分区。国外有学者也进行过高千伏胸片与 HRCT 对比研究^[9-10], 他们认为 HRCT 能清楚地显示肺内和胸膜病变的发生部位、分布和病变形态学情况, 提高胸膜微细病变的特异性 and 敏感性; Akira 还指出 HRCT 石棉肺胸膜下区的细支气管呈阻塞性改变具有重要鉴别诊断意义。因此, 尘肺早期高千伏胸片检查常不能发现异常影像学表现; 而 HRCT 出现尘肺病特征性胸膜病变、小叶间隔的增厚和小结节影。

2.1 早期尘肺胸膜改变 HRCT 表现 早期尘肺胸膜病变主要表现为轻微的胸膜增厚和胸膜斑形成。HRCT 上早期尘肺病胸膜增厚可分为结节形, 扁平形, 不规则形和混合形, HRCT 可以提高胸膜病变诊断的特异性。刘培成等^[11]利用 HRCT

* 基金项目: 重庆市卫生局医学科学技术重点资助项目(2010-1-14)。 作者简介: 周绍权(1985~), 在读硕士, 主要从事早期尘肺 CT 诊断的研究工作。 △ 通讯作者, Tel: 13908365685; E-mail: lfr918@sina.com。