

- [12] Ohta S, Fujishiro Y, Fuse H. Polidocanol sclerotherapy for simple renal cysts[J]. *Urol Int*, 1997, 58(3):145-147.
- [13] Brunken C, Pfeiffer D, Tauber R. Long term outcome after percutaneous sclerotherapy of renal cysts with polidocanol[J]. *Urologe A*, 2002, 41(3):263-266.
- [14] 赵春利, 李进中. B 超引导下经皮穿刺注入聚桂醇治疗单纯肾囊肿的疗效观察[J]. *天津医药*, 2013, 41(3):267-268.
- [15] 章建全, 盛建国, 卢峰, 等. 超声引导经皮注射聚桂醇硬化治疗肝、肾囊肿[J]. *中华超声影像学杂志*, 2013, 22(6):505-507.
- [16] 周军, 谭建福, 郭瑞强. 介入硬化剂聚桂醇治疗子宫肌瘤异位囊肿的实验研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2013, 22(6):535-538.
- [17] Rastogi S, Varshney MK, Trikha V, et al. Treatment of aneurysmal bone cysts with percutaneous sclerotherapy using polidocanol; a review of 72 cases with long-term follow-up[J]. *J Bone Joint Sur Bri*, 2006, 88(9):1212-1216.
- [18] Varshney MK, Rastogi S, Khan SA, et al. Is sclerotherapy better than intralesional excision for treating aneurysmal bone cysts? [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2010, 468(6):1649-1659.
- [19] Pieri S, Agresti P, Morucci M, et al. A therapeutic alternative in the treatment of epididymal cysts: percutaneous sclerotherapy[J]. *Radiol Med*, 2003, 105(5/6):462-470.
- [20] Daehlin L, Tønder B, Kapstad L. Comparison of polidocanol and tetracycline in the sclerotherapy of testicular hydrocele and epididymal cyst [J]. *Br J Urol*, 1997, 80(3):468-471.
- [21] Merenciano CFJ, Rafie MW, Amat CM, et al. Sclerotherapy of hydrocele and cord cyst with polidocanol. Efficiency study[J]. *Actas Urol Esp*, 2001, 25(10):704-709.

(收稿日期:2014-03-28 修回日期:2014-09-19)

• 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.36.041*

肺部局灶性磨玻璃影的研究进展

蒋玲玉 综述, 秦志强[△] 审校

(广西壮族自治区人民医院呼吸内科, 南宁 530021)

关键词: 肺部磨玻璃影; 肺肿瘤; 计算机断层摄影术; 经皮穿刺肺活检术

中图分类号: R563; R814.42

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)36-4965-04

随着社会进步、多层螺旋 CT 临床应用, 肺部结节检出率明显上升。临床中多数肺部恶性结节发现时已有转移, 2011 年统计数据显示肺癌 5 年生存率仅 16%^[1]。而肺部局灶性磨玻璃影(focal ground glass opacity, fGGO)是肺结节表现之一。如何准确鉴别 fGGO 良恶性, 避免良性不必要手术及争取恶性早期治疗, 仍是 fGGO 研究的热点和难点。

1 fGGO 定义

fGGO 指肺内局灶性淡薄密度增高影, 该部位原有肺泡、支气管及血管依然可见或部分可见。结节影中无异常斑片条索状组织且 GGO 比例大于 95% 称为单纯性磨玻璃影(pure ground glass opacity, pGGO); 在 pGGO 基础上出现混杂密度成分而掩盖部分肺纹理为混合性磨玻璃影(mixed ground glass opacity, mGGO), 完全环绕在结节周围的磨玻璃影为“晕征”(halo sign)^[2]。最新提出的“反晕征”为中心为磨玻璃影和周边环绕实变影, 多内见于隐源性机化性肺炎^[3]。

2 疾病构成

fGGO 分为良恶性病变, 恶性构成比高于良性。随访 1 个月或抗炎未消失的 fGGO 中约 63%~74% 为恶性^[4-6]。而随访 3 个月无缩小或高度怀疑恶性手术切除的 fGGO 中, 恶性构成比约 90% 左右, 仅 10% 为良性^[7-8], 恶性构成比明显上升。恶性 fGGO 中以细支气管肺泡腺癌(bronchioloalveolar adenocarcinoma, BAC)41%~53% 和腺癌 32%~50% 多见, 大细胞肺癌及腺鳞癌等仅 0%~3.3%^[6,8]。不典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)为癌前病变, 是肺泡上皮

细胞沿肺泡壁增殖形成, 多数研究将其定义为良性病变^[5-7]。Fan 等^[6]研究显示良性 fGGO 主要以炎症(66.7%)为主, 错构瘤约 18%, AAH 占 19%, 出血、局灶性纤维化和肺隐球菌病等少见。而 Kitami 等^[8]研究显示 44 例良性 fGGO 中 AAH 为 25%, 局灶性纤维化为 75%。两项研究良性 fGGO 构成比差别较大, 可能因为 Kitami 等^[8]研究病例为随访 3 个月没有缩小的 fGGO, 以致局灶性纤维化及 AAH 比例较高; 而 Fan 等^[6]研究均为 CT 发现为 fGGO 未筛选病例。尽管恶性 fGGO 疾病构成比明显高于良性 fGGO, 其以 BAC 和腺癌多见, 经过随访观察可提高恶性诊断率。

3 检查方法

fGGO 的发现及初步定性依赖影像学检查。胸片是既往肺癌筛查的主要措施, 但其发现 fGGO 存在明显局限性; CT 是发现和观察 fGGO 最佳影像学手段。较小的 fGGO 在普通 CT 上为斑片状模糊影, 易漏诊; 高分辨 CT 可清晰显示 fGGO 内部不同密度影, 为局灶性淡薄云雾状密度增高影。目前肺癌筛查发现 fGGO 主要依靠低剂量 CT 扫描以降低辐射剂量^[9]。正电子发射计算机断层体层成像仪(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)因实现功能和解剖影像融合, 使肺部疾病诊断得到提高。PECT/CT 显示肺恶性实性结节对 18 氟-脱氧葡萄糖(18F-fluorodeoxyglucose, 18F-FDG)摄取率高于良性, 最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUVmax)≥2.5 为恶性的敏感性超过 90.0%^[10]。Chun 等^[11]提出 SUVmax 低的 fGGO 多为恶性,

* 基金项目: 广西卫生厅自筹经费课题(Z2013332)。 作者简介: 蒋玲玉(1989-), 在读硕士研究生, 主要从事肺结节方面的研究。

[△] 通讯作者, E-mail: qinzhiquang148@sina.com。

其研究显示 54 例 mGGO 中恶性病变 SUV_{max} 为 1.26 ± 0.71, 明显低于炎性病变 (2.00 ± 1.18), 且其中 SUV_{max} > 2.6 的 mGGO 均为炎性改变。另一项关于监测 PET/CT 双时相 SUV 对鉴别肺结节良恶性的研究结果^[12]与 Chun 等^[11]相似, 并提出 18F-FDG 摄取率不仅取决于病变性质, 同时也与有无 GGO 有关。以上研究显示恶性 fGGO 的 SUV_{max} 偏低, 与恶性实性结节^[10]相反, 表明恶性 fGGO 代谢不活跃, 且与其生长缓慢致倍增时间长相符合, 但与良性病变较难区分。所以, PET/CT 评估 fGGO 良恶性的价值有限。

4 CT 特点

4.1 fGGO 大小 手术确诊 50 例可疑恶性的 fGGO 中, 良性病变直径 [(11 ± 3) mm] 明显小于恶性 [(19 ± 9) mm], 而 mGGO 仅 1 例为良性^[7]。Kitami 等^[8]对随访 3 个月无变化的直径 (d) ≤ 20 mm 的 fGGO 研究显示, d > 10 mm 的有 72.3% 为腺癌, d ≤ 10 mm 中 72.3% 为癌前病变。但 Fan 等^[6]研究显示良性 fGGO 平均直径为 (23.3 ± 0.71) mm, 与恶性结节 (23.6 ± 0.73) mm 极其相近。不同研究良恶性 fGGO 的大小存在差异, 可能因为前两项研究为经过筛选病理, 其恶性构成比 (90%) 明显高于 Fan 等^[6]的研究 (74%)。因此, 尚无法只根据 fGGO 直径判断良恶性, 对 d > 10 mm 的 fGGO 需警惕恶性病变。

4.2 CT 值及实性成分 fGGO 的 CT 值约为 -600 ~ -300 Hu^[8,13]。不同 fGGO 的 CT 值存在区别, AHH 平均 CT 值为 (-609 ± 45) Hu, BAC 为 (-450 ± 147) Hu, 腺癌为 (-319 ± 97) Hu^[13]。Kitami 等^[8]研究结果与 Ikeda^[13]近似, AHH 的 CT 值为 (-682 ± 64) Hu, 局灶性 BAC 为 (-544 ± 179) Hu, BAC 合并部分肺泡塌陷为 (-496 ± 147) Hu, 侵袭性腺癌为 (-371 ± 142) Hu。可见 AHH 的 CT 值低于侵袭性腺癌, 有鉴别意义。Ikeda 等^[13]发现 CT 值小于 -584 Hu 时 AAH 可能性大, 敏感性 & 特异性为 90%、81%; CT 值为 -584 ~ -472 Hu, BAC 可能性大, 敏感性 & 特异性为 75%、81%。所以, 平均 CT 值越高, 恶性度也相应升高。

mGGO 提示 BAC 或侵袭性腺癌可能性大^[5,8]。Heo 等^[7]研究表明高度恶性的 fGGO 中 pGGO 恶性疾病构成比 (74%) 明显低于 mGGO (97%)。Lee 等^[4]研究将 fGGO 分为 pGGO (22 例) 及 mGGO (18 例) 并随访, 结果显示 pGGO 恶性构成比为 40%, mGGO 为 95%, 无 1 例为 AHH。两项研究 mGGO 恶性构成比相似且均明显高于 pGGO, 而前者 pGGO 恶性构成比较高, 可能因为前者筛选可疑恶性病变为研究对象所致。另有研究显示 fGGO 实性成分越多, 恶性可能性越大^[14]。但 Lee 等^[4]根据实性成分百分比将 mGGO 分为 ≤ 25%、25% ~ 50%、50% ~ 75% 和 > 75% 组, 显示恶性率为 80%、100%、100% 和 100%, 差异无统计学意义。所以, fGGO 中 pGGO 的恶性疾病构成比明显低于 mGGO, 但 mGGO 中实性百分比对鉴别良恶性意义有限。

4.3 边缘及邻近特征 fGGO 边缘及邻近特征对鉴别良恶性有重要意义。Fan 等^[6]分析 82 例 fGGO 影像学特征, 分叶及毛刺征在恶性中分别为 83.6% 和 34.4%, 显著高于良性病变的 14.3% 和 4.8%。Heo 等^[7]也发现边缘不规则 (包括分叶毛刺) 在恶性 fGGO 结节为 45%, 而良性结节无边缘不规则。边缘清晰但界面毛糙在恶性 fGGO 中 (93.4%) 明显高于良性 (33.3%), 这一表现在恶性中比例明显高于其他征象, 在鉴别良恶性中占最重要地位^[6]。而形状不规则与形状规则在良恶性中比例均无差异^[6]。胸膜凹陷征在恶性病变中发生率 (70.5%) 显著高于良性 (4.8%)^[6]; 但是 Oda 等^[15]研究显示胸

膜凹陷征在 BAC 及 AAH 鉴别中无意义, 可能与该研究只纳入 BAC 和 AAH 病例而无对早期侵袭性腺癌的边缘研究有关; 同时显示 fGGO 含有气管充气征多见于 BAC, 球形 fGGO 多见于 AAH。可见, 边缘分叶或毛刺、边缘清晰但界面毛糙及气管充气征多见于恶性 fGGO。

4.4 倍增特点 fGGO 倍增时间对制订随访及治疗策略有重要参考。根据 pGGO 向实性结节演变过程, 显示倍增时间与 GGO 大小、实性成分百分比相关^[16]。fGGO 倍增时间大于实性结节; pGGO 更趋于稳定, 其倍增时间大于 mGGO^[4]。随访 122 例影像学显示肺部 pGGO 共 25 ~ 140 个月, 只有 9.8% (12/122) 出现增长, 倍增时间的中位数为 769 d, 其中 91.7% 的倍增时间大于 400 d, 且 11 例确诊为腺癌和原位腺癌^[17]。可见恶性 pGGO 倍增时间可达 2 年以上。所以对可疑恶性 fGGO 随访 2 年无变化后有必要继续随访 5 年以上^[17]。

5 确诊方法

获取 fGGO 部位肺组织进行病理学检查是确诊 fGGO 的金标准。其方法包括开胸手术、胸腔镜手术、纤维支气管镜活检和经皮穿刺肺活检术。

fGGO 病灶较小, 随呼吸运动易变换位置, 经皮穿刺肺活检术难度也应较大。但 Daisaku 等^[2]对 83 例 fGGO 及 Yoshikane 等^[18]对 67 例 fGGO 分别进行 CT 引导下经皮穿刺肺活检研究显示其敏感性、特异性、准确率均大于 95%, 穿刺确诊失败的病灶小、部位深。将 fGGO 根据直径分 ≤ 10 mm、11 ~ 20 mm、> 20 mm 3 组, 每组 CT 引导下经皮肺穿刺针吸术准确率均大于或等于 80%, 敏感性分别为 67%、71% 和 75%^[19]。Yamauchi 等^[18]对 67 例 fGGO 行经皮穿刺肺组织活检术的敏感性和准确率进行对比, ≤ 10 mm 为 86% 和 88%; 11 ~ 20 mm 为 97% 和 98%; > 20 mm 均为 100%。两项研究^[18-19]所选病例均为含 50% ~ 100% 的 pGGO, 直径分别为 (17.6 ± 9.9) mm 和 (17 ± 7) mm, 结果均显示随着病灶直径增大而诊断敏感性增加, 且经皮穿刺肺活检术敏感性高于针吸术。两项研究^[18-19]也根据 GGO 百分比分为 50% ~ 90% 和 > 90% 组, 前者穿刺成功率较高, 但差异无统计学意义。Hwang 等^[20]对直径 ≤ 2 cm 肺实性结节行经皮穿刺肺活检术, 直径 ≤ 1 cm 和 1 ~ 2 cm 组敏感性、准确率大于或等于 90%, 与 Yamauchi 等^[18]研究结果相似。Yamauchi 等^[18]和 Hur 等^[19]分别根据进针深度分为 < 5 cm、5 ~ 9 cm、> 9 cm 组及 ≤ 7 cm、> 7 cm 组, 显示经皮穿刺肺活检术敏感性、准确率均无差异。另外, 经皮穿刺肺活检术并发症较少, 气胸率 14%^[19] ~ 15%^[20] 和出血率 3%^[20] ~ 13%^[19] 不高。可见, 经皮穿刺肺活检术诊断 fGGO 和实性结节敏感性相近, 且并发症少, 成功率不受大小、进针深度和 GGO 成分影响, 是 fGGO 极有效的诊断方法。

胸腔镜手术可诊断治疗恶性 fGGO。可疑恶性 fGGO 在随访 4 个月后进行胸腔镜楔形或肺段切除术, 术中诊断率达 98%^[21], 且术后无死亡病例, 创伤较小和愈合快。虽然胸腔镜手术治疗 fGGO 研究较少, 但临床认为是非常有益选择, 优于传统开胸手术。而纤维支气管镜活检取病理诊断 fGGO 的研究尚未见报道, 无法明确其意义。

6 低剂量 CT 随访价值

低剂量 CT 对 I 期肺癌敏感性与普通 CT 相仿, 辐射剂量低于普通 CT^[9], 且低剂量 CT 对肺癌高危人群筛查可显著降低病死率^[22], 因此低剂量 CT 是临床 fGGO 筛查和随访的理想选择。低剂量 CT 筛查 fGGO 的漏诊率与实性结节无差异^[23]。Christe 等^[24]将管电流分成 300、100、40、30、20、10、5 mAs 7 个等级分别对肺部病变进行比较研究显示, 分叶征、毛刺征、空洞

影像学特征的敏感性和特异性均无差异。低剂量 CT 可以最低辐射量清晰显示 fGGO, 是 fGGO 随访的理想选择。

7 预后及处理

恶性 fGGO 切除术后 5 年无复发率为 95.3% ~ 100%^[21,25]。Park 等^[26]对 58 例 pGGO 的 BAC 或腺癌合并 BAC 预后进行评估, 显示其预后极佳, 与大小、手术方式和病理均无关。一项纳入 2 027 例小肺腺癌的 Meta 分析^[27]表明, GGO 比例可能是评价肺腺癌预后良好的一个独立因素。因此, 早期发现和诊治恶性 fGGO 可提高肺癌 5 年生存率。

2013 年, 美国 Fleischner 协会^[28]提出 fGGO 处理建议, 具体如下: 孤立 pGGO, ≤ 5 mm 时无需随访观察; > 5 mm 第 3 个月复查不变后连续 3 年每年 CT 随访 1 次。孤立 mGGO 第 3 个月复查不变时, < 5 mm 时连续 3 年每年 CT 随访 1 次, ≥ 5 cm 时建议经皮穿刺肺活检或手术, > 10 mm 可进一步行 PET/CT 检查。多发 pGGO, ≤ 5 mm 则建议第 2、4 年复查 CT, > 5 mm 且第 3 个月复查不变时此后至少连续 3 年每年 CT 随访 1 次; 多发 mGGO 第 3 个月复查不变时, 不论大小都建议活检或手术切除。

综上所述, fGGO 以恶性为主, 影像学对于鉴别其良恶性病变有一定帮助, 经皮穿刺肺活检及胸腔镜手术是确诊最佳方法, 对于病变较小、性质不明时可行低剂量 CT 随访。目前 fGGO 的研究多为回顾性且纳入病例较少, 仍有待大样本前瞻性研究进一步细化。

参考文献:

- [1] Siegel R, Ward E, Brawley O, et al. Cancer statistics, 2011; the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(4): 212-236.
- [2] Inoue D, Gobara H, Hiraki T, et al. CT fluoroscopy-guided cutting needle biopsy of focal pure ground-glass opacity lung lesions diagnostic yield in 83 lesions[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(2): 354-359.
- [3] Godoy MC, Viswanathan C, Marchiori E, et al. The reversed halo sign: update and differential diagnosis[J]. *Br J Radiol*, 2012, 85(1017): 1226-1235.
- [4] Lee HJ, Goo JM, Lee CH, et al. Nodular ground-glass opacities on thin-section CT: size change during follow-up and pathological results[J]. *Korean J Radiol*, 2007, 8(1): 22-31.
- [5] Infante M, Lutman RF, Imparato S, et al. Differential diagnosis and management of focal ground-glass opacities [J]. *Eur Respir J*, 2009, 33(4): 821-827.
- [6] Fan L, Liu SY, Li QC, et al. Multidetector CT features of pulmonary focal ground-glass opacity: differences between benign and malignant[J]. *Br J Radiol*, 2012, 85(1015): 897-904.
- [7] Heo EY, Lee KW, Jheon S, et al. Surgical resection of highly suspicious pulmonary nodules without a tissue diagnosis[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2011, 41(8): 1017-1022.
- [8] Kitami A, Kamio Y, Hayashi S, et al. One-dimensional mean computed tomography value evaluation of ground-glass opacity on high-resolution images[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 60(7): 425-430.
- [9] Aberle DR, Berg CD, Black WC, et al. The National Lung

- Screening Trial: overview and study design[J]. *Radiology*, 2011, 258(1): 243-253.
- [10] Chen YC. Comparison of diagnostic accuracy between 18 F-FDG PET and PET/CT for pulmonary neoplasm [J]. *Nucl Sci Tech*, 2009, 20(1): 17-21.
- [11] Chun EJ, Lee HJ, Kang WJ, et al. Differentiation between malignancy and inflammation in pulmonary ground-glass nodules: The feasibility of integrated (18)F-FDG PET/CT [J]. *Lung Cancer*, 2009, 65(2): 180-186.
- [12] Chiu CF, Lin YY, Hsu WH, et al. Shorter-time dual-phase FDG PET/CT in characterizing solid or ground-glass nodules based on surgical results[J]. *Clin Imag*, 2012, 36(5): 509-514.
- [13] Ikeda K, Awai K, Mori T, et al. Differential diagnosis of ground-glass opacity nodules: CT number analysis by three-dimensional computerized quantification[J]. *Chest*, 2007, 132(3): 984-990.
- [14] Yanagawa M, Kuriyama K, Kunitomi Y, et al. One-dimensional quantitative evaluation of peripheral lung adenocarcinoma with or without ground-glass opacity on thin-section CT images using profile curves [J]. *Br J Radiol*, 2009, 82(979): 532-540.
- [15] Oda S, Awai K, Liu D, et al. Ground-glass opacities on thin-section helical CT: differentiation between bronchioalveolar carcinoma and atypical adenomatous hyperplasia[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2008, 190(5): 1363-1368.
- [16] Ost DE, Gould MK. Decision making in patients with pulmonary nodules[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 185(4): 363-372.
- [17] Chang B, Hwang JH, Choi YH, et al. Natural history of pure ground-glass opacity lung nodules detected by low-dose CT scan[J]. *Chest*, 2013, 143(1): 172-178.
- [18] Yamauchi Y, Izumi Y, Nakatsuka S, et al. Diagnostic performance of percutaneous core needle lung biopsy under multi-CT fluoroscopic guidance for ground-glass opacity pulmonary lesions[J]. *Eur J Radiol*, 2011, 79(2): 85-89.
- [19] Hur J, Lee HJ, Nam JE, et al. Diagnostic accuracy of CT fluoroscopy-guided needle aspiration biopsy of ground-glass opacity pulmonary lesions[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 192(3): 629-634.
- [20] Hwang HS, Chung MJ, Lee JW, et al. C-arm cone-beam CT-guided percutaneous transthoracic lung biopsy: usefulness in evaluation of small pulmonary nodules[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 195(6): 400-407.
- [21] Yoshida J, Nagai K, Yokose T, et al. Limited resection trial for pulmonary ground-glass opacity nodules: fifty-case experience[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 129(5): 991-996.
- [22] Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(5): 395-409.
- [23] Li F, Sone S, Abe H, et al. Lung cancers missed at low-dose helical CT screening in a general population: comparison of clinical, histopathologic, and imaging findings [J]. *Radiology*, 2002, 225(3): 673-683.

- [24] Christe A, Lin MC, Yen AC, et al. CT patterns of fungal pulmonary infections of the lung: comparison of standard-dose and simulated low-dose CT[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(10):2860-2866.
- [25] Sugi K, Kobayashi S, Sudou M, et al. Long-term prognosis of video-assisted limited surgery for early lung cancer [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, 37(2):456-460.
- [26] Park JH, Lee KS, Kim JH, et al. Malignant pure pulmonary ground-glass opacity nodules: prognostic implications[J]. *Korean J Radiol*, 2009, 10(1):12-20.
- [27] Miao XH, Yao YW, Yuan DM, et al. Prognostic value of the ratio of ground glass opacity on computed tomography in small lung adenocarcinoma: A meta-analysis [J]. *J Thorac Dis*, 2012, 4(3):265-271.
- [28] Naidich DP, Bankier AA, Macmahon H, et al. Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules detected at CT: a statement from the fleischner society[J]. *Radiology*, 2013, 266(1):304-317.
- (收稿日期:2014-03-22 修回日期:2014-09-02)
- 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.36.042

脑创伤营养支持治疗的研究进展

张雷综述,梁平[△]审核

(重庆医科大学附属儿童医院神经外科 400014)

关键词:脑创伤;营养支持;研究进展;代谢

中图分类号:R651.1+5

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)36-4968-03

脑创伤后机体处于高代谢、高分解状态,此时充足的营养支持对于改善患者的临床预后至关重要。然而脑创伤后营养支持的时间、途径、配方等选择不恰当,则可能引起营养支持相关的并发症或加重继发性脑损伤。本文将就脑创伤与机体代谢的相互影响及其营养支持治疗的研究进展进行综述。

1 脑创伤与机体代谢的相互影响

1.1 糖代谢 大脑是一个高耗能的器官,脑质量仅占体质量的 2%~3%,却消耗了机体总能量的 20%,其中 85%~95% 由葡萄糖氧化得来,因此脑创伤后维持稳定的血糖对于减轻继发性脑损伤有重要意义。急性期高血糖和慢性期低血糖是脑创伤的重要特点,其均与病死率增加相关^[1]。严重脑创伤患者入院后前 10 d 内高血糖(血糖大于或等于 11.1 mmol/L)和低血糖(血糖小于或等于 4.4 mmol/L)的发生率分别为 65% 和 48%^[2]。严重高血糖可加重脑创伤后急性期的无氧代谢及糖酵解,导致乳酸酸中毒,通过削弱血脑屏障、脑水肿、氧化应激等机制造成继发性脑损伤;而低血糖可导致脑组织能量代谢障碍、脑皮质扩散性除极化(大脑皮层神经元扩散性去极化可导致皮层电活动抑制,引起脑组织功能障碍),进一步导致脑组织结构 and 功能的损害。近期 Xing 等^[3] 研究发现脑创伤后不同脑区域的丙酮酸脱氢酶磷酸酶 mRNA 的表达存在显著差异,故推测脑创伤的机械外力导致的组织破坏、细胞内外离子失衡、三磷酸腺苷缺乏等,可能通过调节丙酮酸脱氢酶磷酸酶的 mRNA 的表达造成脑组织糖代谢障碍。葡萄糖是脑组织的最主要能源物质,多数研究者认为急性脑创伤后维持中度高血糖是必要的,这可以满足机体增加的能量需求^[1],但对于脑创伤后的最佳血糖范围尚未达成共识。Liu-DeRyke 等^[1] 研究表明血糖小于 60 mg/dL 或大于或等于 160 mg/dL 均与脑创伤病死率增加有关,但该研究没有排除患者创伤严重程度对预后的影响。Holbein 等^[4] 研究表明脑创伤后维持动脉血糖于 6~8 mmol/L 之间有利于脑组织对葡萄糖的摄取,且不增加无氧酵解。强化胰岛素治疗会显著增加低血糖发生的风险,故脑创伤后推荐采用常规胰岛素治疗即可^[5-6]。

1.2 蛋白质代谢 严重脑创伤后机体的内分泌紊乱、应激反应、胃肠道功能障碍及继发感染等因素可导致机体呈负氮平衡。

蛋白质分解增加和摄入不足可进一步引起免疫功能紊乱、感染率增加、生存率下降,故提供足够的氮源维持氮平衡对于改善预后具有重要意义,但脑创伤患者的氮平衡的个体差异较大,24 h 尿氮分泌量为(18±12) g/d、分解代谢指数为 7.4±13.5,最近研究建议对于创伤患者 2 g·kg⁻¹·d⁻¹ 以上的蛋白摄入量能更有效地维持氮平衡^[7]。蛋白质作为机体的结构和功能物质,其对物质代谢调节作用远大于其在氧化供能方面的意义。Lakshmanan 等^[8] 对创伤脑组织的微量渗析液进行蛋白质组学分析研究发现,有脑组织代谢障碍的患者除乳酸与丙酮酸比值和谷氨酸水平显著高于、葡萄糖水平显著低于无代谢障碍的患者外,其微量渗析液中还包含 13 种特有的蛋白质成分,包括细胞结构蛋白、血液的分解蛋白和少量线粒体的蛋白质,这些蛋白质除参与调节局部各大营养物质的代谢外,还参与损伤组织的修复、氧化应激等过程。张夔鸣等^[9] 对亚低温治疗脑创伤的实验研究在海马组织中发现 13 种差异表达的蛋白质,包括各种酶类、细胞结构蛋白及信号分子等。目前关于这些差异表达的蛋白的临床意义尚有待进一步研究。

1.3 脂代谢 近期有研究发现轻、中、重型颅脑创伤患者的血浆总胆固醇、低密度脂蛋白 C 及载脂蛋白 B 的水平呈逐渐降低的趋势,提示脂代谢可能与脑创伤患者的伤情及预后相关^[10]。相关实验研究表明他汀类调血脂药物可能通过激活蛋白激酶 B、Forkhead 转录因子 1 和 NF-κB 信号途径抑制 caspase-3 的活化 and 细胞凋亡,从而起到诱导血管、神经元和突触生成,达到促进神经功能恢复的作用^[11],其中的相关机制值得进一步深入研究。类脂是神经系统的主要成分之一,脑创伤致神经组织结构破坏,胆固醇及磷脂释放入组织间隙,导致脑脊液中的甘油及胆固醇水平升高。近期 Cartagena 等^[12] 发现脑创伤后脑组织中升高的胆固醇 24S 羟化酶可促进 24S-羟胆固醇的合成,从而强烈抑制脑组织中的 HMG-CoA 合成酶、鲨烯合酶的表达来减少胆固醇的合成,从而维持胆固醇水平的稳定。脑创伤后脂肪酸的调节机制尚不完全明确,但补充 omega-3 脂肪酸可减少促炎细胞因子的释放、降低环氧合酶的活性,特别是二十二碳六烯酸能促进神经元存活、神经元再生、调节炎症级联反应^[13]。