

证明;鉴于 GRIM - 19 在成体心肌细胞中高表达, GRIM - 19 在心血管系统中的作用及生理功能迄今为止尚没有详细研究,因此 GRIM - 19 与 STAT3 的关系以及在心血管系统中的作用,需要在随后的实验中进一步研究。

参考文献

- 1 Kalvakolanu DV, Nallar SC. Cytokine - induced tumor suppressors: a GRIM story[J]. Cytokine, 2010, 52(1 - 2): 128 - 142
- 2 Moreira S, Correia M, Soares P. GRIM - 19 function in cancer development[J]. Mitochondrion, 2011, 11(5): 693 - 699
- 3 Lu H, Cao X. GRIM - 19 is essential for maintenance of mitochondrial membrane potential[J]. Mol Biol Cell, 2008, 19(5): 1893 - 1902
- 4 Moreira S, Correia M. GRIM - 19 function in cancer development [J]. Mitochondrion, 2011, 11(5): 693 - 699
- 5 Palmisano G, Sardanelli AM, Signorile A. The phosphorylation pattern of bovine heart complex I subunits [J]. Proteomics, 2007, 7(10): 1575 - 1583
- 6 Larner AC, Wegrzyn J. Function of mitochondrial stat3 in cellular respiration[J]. Science, 2009, 323(5915): 793 - 797
- 7 Aggarwal BB. Signal transducer and activator of transcription - 3, inflammation, and cancer: how intimate is the relationship? [J]. Ann N Y Acad Sci, 2009, 11(71): 59 - 76
- 8 Dabir S, Kluge A, Dowlati A. The association and nuclear translocation of the PIAS3 - STAT3 complex is ligand and time dependent[J]. Mol Cancer Res, 2009, 7(11): 1854 - 1860
- 9 Kwon MC. Crifl is a novel transcriptional coactivator of STAT3[J]. EMBO J, 2009, 27(4): 642 - 653
- 10 Masciocchi D, Gelain A. Signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3): a promising target for anticancer therapy[J]. Future Med Chem, 2011, 3(5): 567 - 597
- 11 Tammineni P, Anugula C. The import of the transcription factor STAT3 into mitochondria depends on GRIM - 19, a component of the electron transport chain[J]. J Biol Chem, 2013, 288(7): 4723 -

4732

- 12 Kalvakolanu DV, Kalakonda S. Tumor - suppressive activity of the cell death activator GRIM - 19 on a constitutively active signal transducer and activator of transcription 3[J]. Cancer Research, 2007, 67(13): 6212 - 6220
- 13 Kalvakolanu DV, Nallar SC. Identification of a structural motif in the tumor - suppressive protein GRIM - 19 required for its antitumor activity[J]. American Journal of Pathology, 2010, 177(2): 896 - 907
- 14 Rao GN, Potula HSK. Src - dependent STAT - 3 - mediated expression of monocyte chemoattractant protein - 1 is required for 15(S) - hydroxyeicosatetraenoic acid - induced vascular smooth muscle cell migration[J]. Journal of Biological Chemistry, 2009, 284(45): 31142 - 31155
- 15 Kalakonda S, Nallar SC. Tumor suppressive protein gene associated with retinoid - interferon - induced mortality (GRIM) - 19 inhibits src - induced oncogenic transformation at multiple levels[J]. The American journal of pathology, 2007, 171(4): 1352 - 1368
- 16 Zhou AM, Zhao JJ. Expression and clinical significance of GRIM - 19 in non - small cell lung cancer[J]. Chinese journal of cancer, 2009, 28(4): 431 - 435
- 17 Zhou Y, Li M, Wei Y, et al. Down - regulation of GRIM - 19 expression is associated with hyperactivation of STAT3 - induced gene expression and tumor growth in human cervical cancers[J]. J Interferon Cytokine Res, 2009, 29(10): 695 - 703
- 18 Dong DJ, Liu PC. The knockdown of Ha - GRIM - 19 by RNA interference induced programmed cell death[J]. Amino Acids, 2012, 42(4): 1297 - 1307
- 19 Kalakonda S, Nallar SC. Tumor - suppressive activity of the cell death activator GRIM - 19 on a constitutively active signal transducer and activator of transcription 3[J]. Cancer Res, 2007, 67(13): 6212 - 6220

(收稿日期:2013 - 03 - 22)

(修回日期:2013 - 04 - 03)

肝癌的影像学检查方法研究进展

全紫薇 陶 菁

肝癌是指发生于肝脏的恶性肿瘤,包括原发性肝癌和转移性肝癌两种,其中原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)是临床上最常见的恶性肿瘤之一,好发年龄为 40 ~ 49 岁。一般认为,PLC 的发病机制主要与黄曲霉毒素 B1、乙型肝炎、丙型肝炎及亚硝胺类等

化学物质的作用有关。肝癌被确诊时,大多已经属于晚期,那些能外科治疗的病例其术后 3 年的复发率仍高于 70%^[1,2]。目前主要以介入治疗作为不可切除的中、晚期肝癌的首选治疗手段。

肝癌早期无明显症状及体征,因此影像学检查在临床上尤其重要。肝癌的影像学检查现已形成包括超声、血管造影、CT、MRI 等较完整的检查体系。本文就此 4 种影像学检查方法对 PLC 诊断的价值进行

作者简介:100069 北京,首都医科大学基础医学院(全紫薇);首都医科大学生物医学工程学院(陶菁)

通讯作者:陶菁,电子信箱:jeana2002@163.com

综述,从生物医学工程的角度介绍影像学诊断对 PLC 的诊断价值。

一、超声检查

超声检查是临床中最常用最有效的方法之一,其对中晚期癌诊断准确性达 70.0% ~ 82.0%。超声检查主要优点包括:价格低廉,可重复使用,属于无创伤性检查,其敏感度高,且无放射性损害。然而,超声检查在肝癌诊断与分期上的缺点也是很明显的,例如其对早期直径 <1cm 的小肝癌诊断的准确率较低,以及在例如右膈下被肺遮盖的部位,或左肝外上叶等部位存在盲区等^[3]。其检查结果的准确性同时也会在较大程度上受到操作者临床经验以及解剖知识的影响^[4]。

1. 超声原理:超声检查的原理是向人体发射一组超声波,按一定的方向进行扫描。根据监测其回声的延迟时间,强弱等来判断脏器的距离及性质,再经过电子电路和计算机的处理,形成检查图像。目前临床上应用最广的超声检查方法,可分为彩色多普勒超声和三维超声成像两种。

2. 彩色多普勒超声:彩色多普勒超声是在二维超声心动图定位情况下,利用多普勒原理,采用一系列电子技术,实时显示心脏或大血管内某一点一定容积(SV)血流的频谱图,是一种无创伤性能检查出心内分流和反流的技术,多用于肝癌的鉴别诊断。其主要优点为可以检测到肿瘤内部的细微血液变化。由于肝癌主要由肝动脉供血,血供较丰富,因此,如果在占位性病变内部或边缘见到丰富的动脉血流,基本上可与其他肝部的良性占位性病变加以鉴别。彩色多普勒超声对大肝癌的确诊率较高,甚至可达到 90% 以上。其在声像图方面的改变,主要包括 5 型:弥漫型、混合型、回声减低型、回声增强型以及等回声型。王惠等^[5]认为二维超声像能反映小肝癌和一些肝内良性病变的某些与组织病理相关的特征。彩色多普勒超声的缺点为针对回声型的诊断并不准确,常有漏诊、误诊的现象。纳米技术的出现,为连接了特异性配体的纳米造影剂穿透肿瘤血管扩大的内皮间隙与肿瘤细胞特异性结合显像提供了基础。Oeffinger 等^[6]研制的内涵全氟丙烷的纳米级微泡平均粒径为 380 ~ 780nm,而其中平均粒径为 450nm 和 690nm 的微泡最大增强效果分别达到 2515dB 和 2710dB。

3. 三维超声成像:三维超声成像是利用计算机在多帧二维超声的基础上进行数据处理、储存,最后加以图像重建而成,能够提供许多二维超声像不能提供

的信息^[7]。三维超声图像较二维超声图像显示的更形象和具体,不仅能够显示血管在肝内的空间分布,还可以显示肿瘤与血管的空间位置关系、肿瘤的内部坏死液化、血管受推压的方向,以及血管受压变形。三维超声成像还能够表示出肝癌的部分表面特征和肝内血管肿瘤的位置关系,有利于肿瘤的定位。在明确肿瘤的体积,查明肿瘤内部的血供等方面起到重要作用。其中,检测肝脏肿瘤血供的敏感度最高的方法为 CO₂ 增强超声,检出率可达 90% ~ 100%,在富血供肝细胞癌中的敏感度要远远优于 CT、碘化油 CT 及血管造影术,对治疗后肝癌血供的检查与判定优势明显。

二、计算机横断体层摄影 (computed tomography, CT)

CT 可清楚显示肝癌原发病变的位置、形态、扩散范围及血流动力学变化,在原发性肝癌临床治疗方案的制订以及对预后的估算中表现出重要的价值。CT 在肝癌诊断中表现出来的优势,不仅仅在于其可以明确病灶的位置、数目、大小及其与重要血管的关系,更体现于可以提示病变性质,有助于放射治疗的定位、血管瘤的鉴别以及了解肝脏周围组织器官是否有癌灶。其主要缺点为时常出现假阳性。

1. CT 的原理:当高度准直的 X 线环绕人体某一部分作断面扫描时,部分 X 线被吸收,X 线强度因而衰减,未被吸收的 X 线穿透人体后,被检测器接收,然后经放大并转化为电子流,作为模拟信号输入电子计算机进行处理、运算,重建成图像,由显示器显示供医生诊断用。目前临床上应用最广的是多层螺旋 CT 血管造影以及 CT 灌注成像。

2. 多层螺旋 CT 血管造影:多层螺旋 CT 血管造影是在 CT 血管成像的基础上加快扫描速度,使 Z 轴向空间分辨率提高,实现了各向同性三维后处理和高时间分辨率动态扫描,在腹部肝脏的血管成像方面能够提供相当有价值的图像信息。其主要优点为能够同时清晰地显示腹部多支动脉血管,能良好地显示肠系膜上动脉、腹腔动脉及其主要分支的起始和走向,并能够多方位、多角度地显示腹腔动脉主干的长度以及腹主动脉及腹腔动脉的夹角。同时,多层螺旋 CT 血管造影还具有明确肝外供血动脉是否存在等功能优势,可以为介入医师提供有价值的信息,避免误诊^[8]。多层螺旋 CT 血管造影还可以清晰地显示门静脉系统,发现其中的癌栓,并能检出因门静脉高压而开放的侧支循环。由于肝细胞癌常常伴有动一静

脉分流,主要表现为病灶中心附近门脉血管早期的浓密显影,其显影时间和密度与腹主动脉基本一致。对于不典型肝癌,CT 的特征表现为囊壁结节征,以及边缘“晕环”征^[9]。多层螺旋 CT 血管造影可为肝癌的诊断和鉴别诊断提供依据。

3. CT 灌注成像:CT 灌注是在静脉快速注射对比剂时,对目标区层面进行连续 CT 扫描,从而获得目标区时间-密度曲线,并利用不同的数学模型,计算出各种灌注参数值,因而能更有效地反映出局部组织血流灌注量的改变,是功能性成像之一。灌注脑血流值的准确性不仅在动物模型中已被证实,在人体中也可提供真实的结果。当下临床方面的相关研究已经放到其在肿瘤方面的研究,发掘出 CT 灌注成像在反映肿瘤组织的血管通透性、血容量、血流量等检测的优越性。其中,毛细血管密度与肿瘤活性及灌注参数密切相关的,而肿瘤的大小、转移与复发的情况同样是由血管生成所影响和决定的^[10]。

三、磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)

MRI 在肝癌诊断中有超过 CT 的趋势,其诊断准确率高达 87.76%。MRI 的主要优点包括无需对比剂增强即能显示门静脉和肝静脉分支、对软组织的分辨率高、可以获得横断面、冠状面和矢状面 3 种图像、无放射线损害、对良恶性肝内占位,尤其是血管瘤的鉴别较高等优点。然而多种研究表明,肝癌 MRI 信号可能会由于肝癌病灶血供状况不同或其发展过程中不同阶段血供形式发生变化而出现各期强化形式的差异。因此,仅依据常规 MRI 扫描技术对肝癌做出定性诊断仍有不足之处^[11]。

1. MRI 的原理:MRI 通过检测体内水分子的微观扩散运动状态,反映机体组织结构的生理、病理特点,从微观水平为病变的鉴别诊断提供信息,可将小肝癌的检出率提高到 90%,并有助于良恶性病变的鉴别^[12]。临床上主要应用的是 MRI 弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 技术。

2. 弥散加权成像:DWI 是一种根据分子的布朗运动,通过弥散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 值的检测数据来成像的技术,也是目前唯一能够在活体组织内检测水分子扩散运动的无创性技术。对于肝脏表观 ADC 值的测量较为准确和稳定,一般认为:囊性病变中,水分子的运动相对自由,其 ADC 值将明显高于其他实质性肿块。而肝血管瘤中,常有瘢痕、出血、纤维化间隔出现,且血液的黏滞度明显高

于囊肿的囊液,ADC 值低于囊肿。DWI 序列速度快,可以通过量化分析 ADC 值及 DWI 特点,为临床肝癌诊断提供有价值的信息。但是,如果仅凭 ADC 值一项指标对肝癌进行鉴别较为困难,临床上应结合形态学图像及例如肝脏的多期动态增强扫描等其他功能成像进行鉴别诊断。

四、放射性核素显像

放射性核素显像是肝癌影像学检查中应用最早的方法之一。目前,尽管在肝癌的临床诊断中已很少使用这项技术,但由于近年采用核素标记的亲肝癌化合物以及亲肝癌的核素所做的扫描都可以凸现肝癌,因此,放射性核素显像在临床中仍起着定性检查作用。

1. 放射性核素显像的原理:放射性核素显像的原理是将放射性药物引入体内后,以脏器内、外或正常组织与病变之间对放射性药物摄取的差别为基础,利用显像仪器获得脏器或病变的影像。常采用正电子发射型计算机断层显像 (positron emission computed tomography, PET) 与 CT 联用的 PET-CT 方法对肝癌进行诊断。

2. PET-CT:PET-CT 的原理为 PET 与 CT 融为一体,即由 CT 提供病灶的精确定位的同时,由 PET 提供病灶详尽的分子信息,如功能代谢等。与传统方法相比,具有特异、灵敏及定位精确等特点,一次显像可获得全身各方位的断层图像,对患者整体的信息了解起到重要作用,在肝癌早期发现病灶和诊断疾病的方面优势明显。PET-CT 使用同一个图像处理工作站和同一个检查床,将 PET 图像与 CT 图像融合,可以同时反映病灶的形态结构以及病理生理变化,使诊断的准确性明显提高。PET-CT 对恶性肿瘤的诊断优势尤其明显,同时在对肝癌病灶进行早期诊断和鉴别诊断、鉴别肝癌有无复发、肝癌进行分期和再分期、寻找肝癌原发灶和转移灶等方面有较好效果,在临床上具有指导和确定肝癌的治疗方案、评价疗效等作用。

五、展 望

医学影像学在肝癌诊断中占据非常重要的地位。选择适合的影像学诊断方法对制订治疗方案、把握治疗时机有重要意义:对有复发或残留病灶者,予以早发现、早治疗。对疗效确切、不必再次介入治疗的患者可予以随访观察,以期在不影响患者生存时间的同时提高生存质量。近年来,随着影像学技术的不断发展,肝癌的检出率也日益提高。每种影像学检查手段各有其

优缺点,且单一的检查手段可使一部分肝癌漏诊,因此,当面对众多影像学方法时,临床医师要从临床诊断需要出发,选择合适的影像学检查手段,必要时要结合多种影像学手段,以达到取长补短,使肝癌患者得到明确诊断、及早治疗,提高肝癌检出率的目的。

随着将来影像设备硬件的更新与进步、特异性更高造影剂的出现、扫描模式的革新,肝癌的影像学检查结合临床表现特征和血清学检查免疫、基因表达、蛋白分析后,将使肝癌的检出和诊断准确性大大提高,其应用具有非常广阔的前景。

参考文献

- 1 时正义. 影像学检查在原发性肝癌 TACE 术后疗效评价中的应用价值及进展[J]. 华夏医学, 2011, 24(6): 746 - 750
- 2 陈建国. 中国肝癌发病趋势和一级预防[J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(4): 256 - 260
- 3 汪朝霞, 王志刚. 超声微泡造影剂携基因或药物治疗研究[J]. 中国介入影像与治疗学, 2006, 3(4): 306 - 308
- 4 李金杰, 郑英爱, 孙耀春. 原发性肝癌的影像学诊断进展[J]. 吉林

医学, 2010, 31(23): 3986 - 3987

- 5 王惠, 杨东红, 马美苏, 等. 超声造影和增强 CT 对甲胎蛋白阴性原发性肝癌的诊断价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(4): 261 - 263
- 6 Oeffinger BE, Wheat ley MA. Development and characterization of a nano scale contrastant [J]. Ultrasonic, 2004, 42(129): 343 - 347
- 7 戴琳, 冯筱榕, 陈永鹏. 超声、超声造影及多层螺旋 CT 对小肝癌的影像学诊断[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(8): 1469 - 1471.
- 8 苏赞瑞, 莫定彪. 医学影像学在肝癌诊断中的应用[J]. 医学综述, 2009, 15(16): 2502 - 2506
- 9 谢传森. 肝癌螺旋 CT 二期增强扫描影像学特征及 CT 假阳性病灶的病理分析[J]. 癌症, 2007, 26(1): 68 - 72
- 10 汤学林, 黄云. 全身热疗治疗原发性肝癌和转移性肝癌[J]. 湖南中医药大学学报, 2010, 30(4): 44 - 45
- 11 李萍. 原发性肝癌患者血浆血栓调节蛋白测定的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 12(5): 494 - 496
- 12 李勇, 马军, 哈若水, 等. 不典型肝癌的 CT 表现与病理对照[J]. 临床肝胆病杂志, 2008, 24(3): 226 - 227

(收稿日期: 2013 - 05 - 14)

(修回日期: 2013 - 05 - 23)

无肌松条件下气管插管的临床新进展

王海英 陈 镨 胡 彬

临床麻醉诱导常是在使用肌松药的前提下进行气管插管的,肌松药主要用于减少气管插管反应和全身麻醉(以下简称全麻)时的肌张力,从而为手术提供良好的条件。但对于患有重症肌无力及肥胖合并有睡眠呼吸暂停综合征的患者来说,是否使用肌松剂还存在疑虑。同时,对于一些短小手术使用肌松药反而会影响病人的苏醒,延迟病人的呼吸恢复时间。

肌松药应用于临床麻醉已有 70 余年的历史。肌松药促进了临床麻醉的发展,减少了全麻药物用量和降低吸入全麻药浓度^[1]。但对于某些疾病如重症肌无力及某些短小手术来说需要气管插管,但不需要长时间的肌肉松弛,但是还要减轻气管插管时给患者带来的痛苦,减少血流动力学的大幅度波动,避免使用肌松药带来的恶心、呕吐、恢复延迟等不良反应。

一、吸入性麻醉药物

1. 异氟醚:自从 1978 年 Eger 等^[1]进行了大量的

实验研究,结果证明了异氟醚没有致癌作用后广泛应用于临床麻醉。异氟醚能够与静脉麻醉药物如阿片类镇痛药相互协同,能够降低异氟醚的半数有效剂量。在麻醉诱导时使用芬太尼和丙泊酚,同时吸入异氟醚可以减少插管引起的心率和血压的急剧加快和升高,所以能够有效地降低临床气管插管引起的应激反应。

2. 七氟醚:七氟醚是临床上常用的吸入性麻醉药,由于其具有诱导迅速,刺激性小无恶臭味,不增加呼吸道分泌物等特点,适用于面罩下快速诱导。其在临床气管内插管的呼气末肺泡有效浓度为 4.2%,即在 2MAC 值下进行气管内插管,通常需要吸入 3min 这样高浓度的七氟醚才能达到^[2]。由于小儿对手术的恐惧及离开父母和家人后的焦虑,进入手术室后的患儿往往不能配合静脉诱导,所以吸入性麻醉诱导就非常有优势且被临床广泛应用。Fernandez 等^[3]将七氟醚组和七氟醚、笑气组进行比较后发现,8% 的七氟醚用于小儿麻醉诱导可以不使用笑气。Fritsch 等^[4]将靶向控制的新技术使用于小儿的临床麻醉诱导中,

作者单位:716000 延安大学附属医院麻醉科

通讯作者:胡彬,主任医师,硕士生导师,电子信箱:418273519@

qq.com