

- animals and man. Dohlady Akad[J]. Nauk SSSR, 1985, 106:854.
- [4] Sergeeva NS, Sviridova IK, Nikolaev AL, et al. Effects of various modes of sonication with low frequency ultrasound on in vitro survival of human tumor cells[J]. Bulletin of Experimental Biol Med, 2001, 131(3):184-186.
- [5] Ter Haar GR. High intensity ultrasound[J]. Semin Laparosc Surg, 2001, 8(1):77-89.
- [6] Taleyarkhan RP, West CD, Cho JS, et al. Evidence for nuclear emissions during acoustic cavitation [J]. Science, 2002, 295:1868-1870.
- [7] 冯若. 超声空化与超声治疗[J]. 自然杂志, 2003, 25(6):311-314.
- [8] 林仲茂. 20 世纪功率超声在国内外的发展[J]. 声学技术, 2000, 19(2):101-105.
- [9] 刘全宏, 代乐, 齐浩. 超声空化机理及其在抗癌领域应用的研究进展[J]. 临床超声医学杂志, 2006, 8(4):235-238.
- [10] 王文见, 王智彪, 罗亿治. 超声治疗肿瘤与免疫[J]. 国外医学:肿瘤学分册, 1998, 25(6):347-349.
- [11] 霍彦明, 陈亚珠. 高强度聚焦超声技术的原理及机制研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2000, 22(3):172-174.
- [12] Wu F, Wang ZB, Zhu H, et al. Extracorporeal high intensity focused ultrasound treatment for patients with breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treatment, 2005, 92(1):1342-1346.
- [13] Feng WU. Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of patients with large hepatocellular carcinoma[J]. Annals Surg Oncol, 2004, 11(12):923-926.
- [14] Ter Haar GR. High intensity focused ultrasound for the treatment of tumors[J]. Echocardiography, 2001, 18(4):317-322.
- [15] Olive PL. The role of DNA single and double-strand breaks in cell killing by ionizing radiation[J]. Radiat Res, 1998, 150(5 Supple):42-51.
- [16] Wu F, Chen WZ, Bai J, et al. Tumor vessel destruction resulting from high intensity focused ultrasound in patients with solid malignancies[J]. Ultrasound Med Biol, 2002, 28(4):535-542.
- [17] Ashush H, Rozenszajn LA, Blass M, et al. Apoptosis induction of human myeloid cells by ultrasound exposure [J]. Cancer Res, 2000, 60(4):1014-1020.
- [18] Jernberg A, Edgren MR, Lewensonhn R, et al. Cellular effects of high intensity focused ultrasound continuous wave ultrasound alone and in combination with X-ray[J]. Int J Radiat Biol, 2001, 77(1):127-135.
- [19] Rouviere O, Lyonnet D, Raudrant A, et al. MRI appearance of prostate following transrectal HIFU ablation localized cancer[J]. Eur Urol, 2001, 40(3):265-274.
- [20] Bohris C, Schreiber WG, Jenne J, et al. Quantitative MR temperature monitoring of HIFU therapy[J]. Magn Reson Imaging, 1999, 17(4):603-610.
- [21] 叶欣, 费兴波, 何申戌. 高强度聚焦超声治疗肿瘤[J]. 国外医学:肿瘤学分册, 2004, 31(1):38-40.
- [22] 杨竹, 胡丽娜, 王智彪. 高强度聚焦超声治疗肿瘤的试验和临床研究现状[J]. 临床超声医学杂志, 2004, 6(2):102-104.
- [23] 邹建中, 伍烽, 廖翠蓉, 等. 彩色多普勒超声监控高强度聚焦超声治疗乳腺癌及其疗效评价研究[J]. 中国超声医学杂志, 2001, 17(1):24-25.
- [24] 胡洁, 李苏宜, 姜藻. 高强度聚焦超声治疗恶性肿瘤进展[J]. 肿瘤学杂志, 2003, 9(2):103-106.

(收稿日期:2011-02-18)

血浆同型半胱氨酸在临床中的应用评价

刘 丽, 连 莲(内蒙古自治区乌海市人民医院检验科 016000)

【关键词】 同型半胱氨酸; 相关疾病; 血浆

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.08.045 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)08-0979-04

同型半胱氨酸(Hcy)是一种含硫氨基酸,是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中一个重要的中间产物。它可损伤血管内皮细胞,促进平滑肌细胞的增生、血小板的聚集和低密度脂蛋白的氧化,加速疾病的发生和发展。自 1969 年 McCly 首次报道 1 例少见的先天性异常病例,由此意外发现了 Hcy 在动脉粥样硬化发病中的重要作用。到 1976 年 Wilcken 等通过流行病学调查最先提出 Hcy 是心血管疾病的一个独立的危险因素。自今,国内外学者通过大量临床资料及流行病学资料表明 Hcy 不但与心脑血管疾病相关,还与慢性肾炎、肿瘤、糖尿病、颅脑损伤等许多疾病相关。本文就高同型半胱氨酸血症与相关性疾病关系的研究做一综述。

1 Hcy 与心血管疾病

1.1 Hcy 与冠心病(CHD) CHD 病理基础是动脉粥样硬化,而斑块内炎性反应的活跃度是决定斑块稳定的重要因素。

Hcy 是体内蛋氨酸循环的正常代谢产物,是能量代谢的重要中间产物。其水平的增高可直接或间接损伤血管内皮细胞,促使血管平滑肌细胞 DNA 的合成。使血管平滑肌细胞明显增值^[1]。从而增加血小板的黏附聚集,促进血栓形成,是动脉粥样硬化及心血管疾病的重要危险因素^[2]。Verhoef 等^[3]发现血浆 Hcy 水平与冠状动脉阻塞支数呈线性相关;也与冠状动脉硬化程度呈正相关。本研究亦表明随着狭窄程度的加重以及冠状动脉支数的增多,血浆 Hcy 水平逐步增高,狭窄积分与 Hcy 呈正相关。故 Hcy 水平可作为冠状动脉病变严重程度的指标之一。周华等^[4]也对 302 例 CHD 患者与健康者进行比较,结果显示,随着冠状动脉病变 Gensini 评分的增加,血浆 Hcy 浓度明显增高。这就证明冠状动脉病变不稳定者血浆 Hcy 水平较病变稳定者高。因此,Hcy 水平的控制已成为预防和治疗冠心病的新的环节。

1.2 Hcy 与急性心肌梗死(AMI)介入治疗 Hcy 是一种反应性血管损伤氨基酸,对于 Hcy 导致动脉粥样硬化的机制尚不太明确,目前认为涉及血管壁、血小板和凝血因子 3 个方面。马建党和卢超^[5]对 48 例 AMI 患者入院时和进行冠状动脉介入治疗(PCI)后与 45 例健康人血浆 Hcy 的变化进行了比较,发现 AMI 经 PCI 治疗后 Hcy 水平显著下降,说明高 Hcy 血症与 AMI 的发生有关。因此,血浆 Hcy 水平可以作为 AMI 的诊断和 PCI 疗效观察及其预后的判断。

2 Hcy 与脑梗死

脑梗死约占全部卒中的 70 %,是严重危害人类健康的主要疾病,有较高的病死率和致残率,给社会和家庭带来沉重负担。因此发现并证明其危险因素,找到有效的干预措施至关重要。近年来研究发现高 Hcy 血症是脑梗死的一个新的独立危险因素。McCully^[6]对 194 例尸检的研究结果表明,66 %研究对象发现血管有严重的动脉粥样硬化(AS),但这些患者生前既无糖尿病、高血压、又无血浆胆固醇水平增高,而其中部分病例血浆 Hcy 浓度增高。由此推断血浆 Hcy 升高是 AS 危险因素之一。刘莹莹等^[7]也对 67 例脑梗死患者与健康人进行了比较,发现脑梗死组 Hcy 水平高于对照组,而与年龄、性别、饮酒、高血压病、糖尿病、三酰甘油、胆固醇等指标之间无明显相关性。从而推测高 Hcy 血症是脑梗死的独立危险因素。

3 Hcy 与糖尿病

3.1 Hcy 与糖尿病肾病(DN) 糖尿病是一种全身性慢性疾病,而 DN 是糖尿病最严重的微血管并发症之一。由于糖尿病发病率在全球范围逐年增高,糖尿病肾病日益受到学者的关注。随着研究进展,学者们发现高半胱氨酸血症(HHM)可能是糖尿病患者大、小血管并发症发生、发展的一个重要危险因素。陈朝霞和吴白平^[8]将对 118 例 2 型糖尿病患者分为 3 组:无肾病组、早期肾病组和临床蛋白尿组,分别进行血浆 Hcy 测定,与健康者比较,发现随着蛋白尿的增多而血浆 Hcy 也相应增加。从而证明高 Hcy 血症是 DN 的一个独立危险因素。Jager 等^[9]对 316 例正常蛋白尿的受试者(其中包括 66 例 2 型糖尿病患者)平均随访 6.1 年,发现基线状态下血浆 Hcy 高于 $19.0 \mu\text{mol/L}$ 的患者发生微量白蛋白尿的危险是血浆 Hcy 低于 $9.1 \mu\text{mol/L}$ 患者的 5.1 倍。表明 Hcy 参与了微量白蛋白尿的发生,故其认为高 Hcy 是微量白蛋白尿的致病性因素。因此,对糖尿病患者定期检测 Hcy 水平,可以早期发现和干预高 Hcy 血症,对预防 DN 的发生和发展有着一定的临床意义。

3.2 Hcy 与糖尿病大血管病变 许多研究表明 Hcy 与糖尿病大血管病变(冠状动脉病变、脑血管病变、外周血管病变)有关。Okada 等^[10]观察 145 例 2 型糖尿病患者,根据有无血管狭窄把患者分为两组,结果表明血管狭窄组血浆 Hcy 水平明显高于无血管狭窄组。这就证明了 2 型糖尿病患者冠状动脉疾病的严重程度与血浆 Hcy 水平存在相关性。李梅和张旭东^[11]也对 120 例老年 2 型糖尿病患者进行 Hcy 水平的测定,并用超声进行颈动脉检测,发现重度颈动脉粥样硬化组的 Hcy 高于无颈动脉粥样硬化的糖尿病对照组,这就表明高 Hcy 血症可能参与了老年 2 型糖尿病患者大血管病变的发生发展。

3.3 Hcy 与糖尿病视网膜病变(DR) Hcy 能诱导过氧化氢产生,自由基活性增加,具有直接的细胞毒作用,直接损伤血管内皮功能;还可促进二磷酸腺苷增生,增加血小板聚合能力;并促进平滑肌细胞生长因子的合成,促进平滑肌细胞增殖。血浆 Hcy 水平升高可能通过这些环节使糖尿病视网膜产生病变。Hoogveen 等^[12]对 285 例非糖尿病患者、169 例糖耐量异常

者、106 例新诊断的糖尿病患者及 65 例有糖尿病病史个患者共 625 例患者进行研究,发现高 Hcy 血症在非糖尿病患者中发生糖尿病视网膜病变的危险是正常 Hcy 的 0.97 倍,而在糖尿病患者中达到 3.44 倍,这就说明血浆 Hcy 水平可能是 2 型糖尿病患者发生 DR 的重要危险因素之一。杨国清等^[13]研究也证实了伴视网膜病变的 2 型糖尿病患者血浆总 Hcy 水平高于健康人。

4 Hcy 与深静脉血栓(DVT)

DVT 是心血管外科常见的疾病之一,且发病率呈逐年上升的趋势。导致 DVT 的主要原因被认为是血流缓慢,血管壁损伤和血液高凝。而大量动物实验和人血管内皮细胞培养显示,HHM 可直接损伤血管内皮细胞,从而导致机体内出现血管壁损伤和血液高凝状态的高危因素^[14]。张忠等^[15]对 35 例初发组和 35 例复发组的 DVT 患者与健康组进行了对照,发现两组 DVT 患者的 Hcy 水平明显高于对照组;并且随着 Hcy 水平的增加 DVT 发生的危险性也大幅度增加。说明机体内的高水平的 Hcy 与 DVT 的发病密切相关。证明高 Hcy 血症是 DVT 的独立危险因素。

5 高 Hcy 血症与妊娠高血压综合征(简称妊高征)

内皮细胞损伤或功能障碍是妊高征发病的中心环节,Hcy 可在金属离子介导下自身氧化生成过氧化物及自由基,损伤内皮细胞的结构^[16]。人体产生的 Hcy 绝大部分在细胞内分解代谢,只有少量释放到血浆。因此,健康孕妇血浆 Hcy 水平很低。为了探讨 Hcy 与妊高征的关系;吴雪玲等^[17]对 300 例妊高征患者与 300 例正常孕妇进行了比较;发现,随着病情的加重妊高征患者 Hcy 水平呈明显递增趋势。因此,监测妊高征患者血浆 Hcy 水平有助于临床判断妊高征患者的病情程度及预后。

6 Hcy 与酒精性肝硬化

肝脏是氨基酸代谢的重要器官,血中的 Hcy 主要来自肝脏。因此,Hcy 主要在肝脏合成和分解,如果肝脏病变就会导致血浆 Hcy 水平升高。李彬等^[18]对 62 例肝炎后肝硬化、18 例酒精性肝硬化、27 例混合性肝硬化与 50 例健康人群分别进行血浆 Hcy 测定;发现酒精性肝硬化较其他两组肝硬化患者血浆 Hcy 水平有明显升高。因此,通过探讨血浆 Hcy 的测定,对于肝硬化的诊断、治疗、预后判断具有重要的临床意义。

7 Hcy 与恶性肿瘤

Hcy 是一个含巯基的非必需氨基酸,叶酸及其辅酶对所有活细胞的生长等功能有重要影响。近年来 Hcy 与细胞癌变的关系引起了学者的广泛重视。有文献报道,Hcy 引起细胞癌变可能与 Hcy 硫内酯的形成及其毒性有关^[19]。也有认为 Hcy 还能改变恶性肿瘤患者的凝血、抗凝血和纤溶系统的功能状态,这种改变可能对肿瘤的生长和浸润产生促进作用^[20]。朱凡等^[21]对不同恶性肿瘤患者(食道癌 20 例、胃癌 31 例、结肠癌 32 例、肺癌 22 例、乳腺癌 23 例、卵巢癌 14 例)与 50 例健康者作为对照,得出结论为各种恶性肿瘤与正常对照相比血浆 Hcy 有明显升高。通过测定血浆 Hcy 浓度。判断高 Hcy 血症的存在,对指导临床有针对性的治疗,控制肿瘤生长具有一定的参考价值。

8 Hcy 与颅脑损伤

关于 Hcy 与颅脑损伤国内外报道不多。邹国英和蒋洪敏^[22]对 90 例颅脑损伤患者按照 GCS 评分将患者分为轻度损伤、中度损伤、重度损伤 3 种;然后于 36 例健康体检者为对照组进行了比较。结论是颅脑损伤患者 3 h 内由于颅内微血管

受到损伤,脑组织缺血、缺氧及急性时相反应使血浆 Hcy 水平迅速升高,之后由于输液、胰高血糖素增加开始起内分泌调节作用及 Hcy 的消耗,致使 3~12 h 内血浆 Hcy 水平迅速下降;除轻度损伤可降至正常水平外,其他组水平仍高于对照组。24 h 后一直维持与一高水平。这一发现,对患者的病情评估及治疗起到了指导作用。

9 Hcy 与肺动脉高压

肺动脉高压是一种严重的肺血管疾病。主要表现为肺血管床的阻力增高,常导致右心衰竭和死亡。HHM 是目前国内外公认的一个新的动脉粥样硬化危险因素,与心脑血管疾病有着密切联系;是否与肺动脉高压相关报道不多。周义乾等^[23]对 88 例缺氧性肺动脉高压患者与健康体检者进行了对照,发现肺动脉高压患者血浆 Hcy 显著高于对照组;并且病情越重, Hcy 增高越显著。这就说明肺动脉患者测定血浆 Hcy 可以作为一项指标,根据其升高程度来预测肺动脉的分级指导临床治疗。

10 Hcy 与慢性肾炎

Hcy 代谢的有关酶类均存在于肾组织内,当肾功能受损时,这些酶的缺乏或活性的丧失均可导致代谢通道的受损,导致血中 Hcy 累积。杨志那等^[24]对 44 例慢性肾炎患者和健康者进行了对比,结果显示患病组明显高于对照组。这就说明高 Hcy 血症增加了慢性肾炎并发症的发病率。因此,对于慢性肾炎患者定期检测 Hcy,及时纠正高 Hcy 血症,从而达到预防或延缓慢性肾炎并发症的发生和发展。

11 Hcy 与突发性耳聋(SSHL)

SSHL 是一种突然发生且病因不明的感音神经性聋,属耳科的常见病。流行病学调查显示其发病约为 1/5 000~1/3 000,其病因迄今尚不清楚。可能与感染、外伤、肿瘤、中毒、循环障碍、神经变性和代谢病有关。近几年研究认为,高 Hcy 血症是引起 SSHL 的一个危险因素。宋新貌等^[25]对 80 例确诊为 SSHL 的患者和 80 例正常听力人群(性别、年龄、种族与患者相匹配)进行对比,发现 SSHL 患者的血浆 Hcy 水平明显高于对照组人群。从而证实高 Hcy 血症是引起 SSHL 的一个危险因素。

12 小 结

Hcy 是一种含硫非必需氨基酸,是能量代谢和许多需甲基化反应的重要中间产物。Hcy 缺乏将导致能量代谢障碍,激素生成障碍等代谢性疾病发生。正常的血 Hcy 浓度有赖于 Hcy 在细胞内合成和分解途径的动态平衡。任何导致其代谢所需酶或辅酶因子缺陷以及代谢底物的异常均可影响血 Hcy 浓度^[26]。所以,多数学者认为,Hcy 导致上述疾病,可能是 Hcy 通过氧化应激,刺激血管平滑肌细胞增殖,使血管内皮细胞损伤;影响凝血和纤溶系统。影响细胞摄取并凝聚低密度脂蛋白并引起血管平滑肌细胞增生。导致心脑血管等疾病产生。

目前研究资料表明,Hcy 在体内主要有两种途径进行分解代谢^[27]。(1)再甲基化途径:Hcy 在甲硫氨酸合成酶催化下,由 N5-甲基四氢叶酸提供甲基合成甲硫氨酸,这一过程需要蛋氨酸合成酶的催化,以维生素 B₁₂ 为辅酶因子,由 5-甲基-四氢叶酸作为甲基的供体;(2)转硫基途径:Hcy 与丝氨酸在胱硫醚 β-合成酶作用下缩合成胱硫醚,后者进一步生成胱氨酸和 α-酮丁酸,此过程中,维生素 B₆ 是胱硫醚 β-合成酶和胱硫醚酶的辅酶。所以,当饮食中叶酸、维生素 B₆ 缺乏时就可引起血浆 Hcy 水平升高。因此,对高 Hcy 血症的治疗多采用补充参与 Hcy 代谢的维生素 B₆、维生素 B₁₂ 及叶酸。提高体内维生素 B₆、维

生素 B₁₂ 及叶酸的浓度,在较短时间就可有效降低 Hcy 水平;目前在临床治疗上已取得了满意效果。大量临床研究也证实了,血浆中 Hcy 如下降 3 μmol/L 可使缺血性心血管危险减少 16%、静脉血栓危险减少 25%,卒中危险减少 24%^[28]。美国疾病控制中心 2004 年曾宣布补充叶酸全国全年减少卒中死亡人数 31 000 人、减少心血管死亡人数 17 000 人。由此看来早期预防和治疗高 Hcy 血症会降低硬化性血管疾病。但是远期效果如何,停药后有无复发,如作为预防治疗其最低有效剂量是多少等等这些问题还有待与长期的跟踪研究。

参考文献

- [1] 田青平,刘乃奎,汤健,等. 同行半胱氨酸促进平滑肌细胞增值的内信号传递[J]. 中华医学杂志,2000,80(2):152-154.
- [2] 王江. 同行半胱氨酸在心脑血管疾病中的作用研究进展[J]. 中华现代临床医学杂志,2004,2(10):66-68.
- [3] Verhoef P, Kok FJ, Kruyssen DA, et al. Plasma total homocysteine, B vitamins and risk of coronary atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1977, 17(5): 989-995.
- [4] 周华,李瑾,肖传实. 测定急性冠状动脉综合征患者血浆同行半胱氨酸的意义[J]. 中国药物与临床,2009,3(9): 188-190.
- [5] 马建党,卢超. 急性心肌梗死介入治疗前后 Hcy 变化已临床意义[J]. 当代医学,2009,6(15):173-175.
- [6] McCully KS. Atherosclerosis, serum cholesterol and autopsies[J]. Am J Med Sci, 1990, 299: 217-219.
- [7] 刘莹莹,于海宁,张秀清,等. 血浆同型半胱氨酸与脑梗死及相关危险因素的关系[J]. 医学检验与临床,2007,18(3):22-25.
- [8] 陈朝霞,吴白平. 2 型糖尿病肾病患者血清同型半胱氨酸的检测与其临床意义[J]. 2009,8(16):1240-1242.
- [9] Jager A, Kostense PJ, Nijpels G, et al. Serum homocysteine levels are associated with development of microalbuminuria: The Hoorn Study[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001, 21(1): 74-81.
- [10] Okada E, Oida K, Tada H, et al. Hyperhomocysteinemia is a risk factor for coronary atherosclerosis in Japanese patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 1999, 22: 484-490.
- [11] 李梅,张旭东. 老年 2 型糖尿病患者经动脉粥样硬化与浆同型半胱氨酸的关系[J]. 实用老年医学,2007,21(4):264-265.
- [12] Hoogeveen ER, Kostense PJ, Evsink pE, et al. Hyperhomocysteinemia is associated with the presence of retinopathy in type 2 diabetes mellitus the Hoom study[J]. Arch Intern Med, 2000, 160: 2984-2990.
- [13] 杨国庆,陆菊明,潘长玉,等. 血浆同型半胱氨酸与 2 型糖尿病肾病患者视网膜病变的关系[J]. 中华内科杂志, 2002, 41(1): 34-38.
- [14] 高键,薛安娜. 同型半胱氨酸诱导 ECV304 细胞氧化损伤研究[J]. 卫生研究,2003,32(6):20-21.
- [15] 张忠,万仁平,李小平. 同型半胱氨酸代谢异常与深静脉血栓患者的相关性研究[J]. 检验医学与临床,2009,5

(6);783-785.

[16] 高树生,洪建琼.高同型半胱氨酸血症与妊高征[J].现代妇产科进展,2002,11(6):451-453.

[17] 吴雪玲,丁少波,黄素然,等.妊娠期高血压疾病患者血浆同型半胱氨酸浓度监测[J].中国医院用药评价与分析,2009,9(4):296-297.

[18] 李彬、朱艳,陈奉晖,等.酒精性肝硬化患者血清同型半胱氨酸水平的相关性研究[J].中国卫生检验杂志,2009,4(19):878-879.

[19] 陈建华,王毓明,张建生,等.血浆同型半胱氨酸和血清叶酸水平与乳腺肿瘤的关系[J].江苏医药,2004,30(1):33-34.

[20] 欧阳淑娟,吴白平.同型半胱氨酸水平与恶性肿瘤患者高凝状态关系的研究[J].中国医生杂志,2003,5(5):667-668.

[21] 朱凡,张勤英,王毓明.恶性肿瘤患者血浆同型半胱氨酸和血清叶酸水平检测[J].苏州大学学报,2008,28(6):1041-1042.

[22] 邹国英,蒋洪敏.颅脑损伤患者同型半胱氨酸的变化及临

床意义[J].实用预防医学,2009,8(16):1269-1270.

[23] 周义乾,李金兰,张素荣.肺动脉高压血浆同型半胱氨酸、内皮素变化的临床意义[J].中国实用医药,2009,3(4):16-18.

[24] 杨志娜,田卫生,李安均,等.高同型半胱氨酸血症与慢性肾炎的关系[J].现代中西医结合杂志,2009,18(19):2294-2296.

[25] 宋新貌,徐林根,余竹元.同型半胱氨酸和突发性耳聋关系的研究[J].中国临床医学,2008,2(15):128-130.

[26] 吴琼.2 型糖尿病患者血清同型半胱氨酸水平变化因素的分析[J].中国医药指南,2009,11(7):25-26.

[27] 陈卫东,张燕,常保超.血浆同型半胱氨酸与血液透析患者动静脉内瘘狭窄的关系[J].中国血液净化,2009,6(8):321-323.

[28] 王清涛,秦晓光.同型半胱氨酸的检测和临床应用[J].中华检验医学杂志,2006,3(29):193-195.

(收稿日期:2011-01-05)

乳腺癌血流特征彩色多普勒超声诊断研究进展

黄光健(重庆市江津区中心医院超声科 402260)

【关键词】 乳腺癌; 超声; 彩色多普勒
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.08.046 **文献标志码:A** **文章编号:1672-9455(2011)08-0982-02**

乳腺癌是妇女常见的恶性肿瘤之一,多发生于 40~60 岁绝经期前后的女性患者,其危险性高,发病率近年来不断上升,占全身各种恶性肿瘤的 7%~10%^[1]。在我国,乳腺癌的发病率在所有女性恶性肿瘤中排名第 2 位,在部分经济发达省份甚至位居第 1 位。由于乳腺癌前期就易发生转移,所有能否对其进行尽早确诊至关重要。高频彩色多普勒超声近年来被逐渐应用在乳腺癌的检查中,由于它具有安全性好,对患者伤害小,操作简单等特点,加上诊断准确率高,已成为诊断乳腺癌的首选工具。

1 彩色多普勒超声诊断方法和指标分析

现大型医院的彩色多普勒超声诊断仪器多采用飞利浦,GE 公司等高档彩色超声诊断仪,探头使用高频浅表类型,频率设置为 6~13 MHz,探查 MAX 深度设为 4.0 cm,彩阶 6 cm/s,调整角度小于 60°。诊断时,要注意患者采取仰卧位,双臂肘关节呈 90°,自然放在头部两侧,已充分暴露整个乳房和腋窝。也可根据病变的情况和乳房大小辅以座位或侧卧位。对患者进行彩色多普勒超声检查,观察肿块内部和周边的血流显示情况,对阻力指数(RI)和收缩期最高血流速度(PSV)等参数进行测量^[2]。根据肿块内有无血流和血流丰富程度进行 Adler 分级。0 级:肿块内未见血流信号;1 级:肿块内有少量血流信号,可见 1 至 2 处点状血流信号;2 级:肿块内有中量血流,可见一条主要血管或几条小血管;3 级:肿块内有丰富血流,可见 4 条以上血管或网状血管。

现在很多医院在多普勒的基础上进行二维超声检查,主要是二维超声检查可以结合多普勒将胸部肿块的形状和周围组织都更加仔细的检测出来。将探头放在患者胸部,以乳头为中心,按顺时针或逆时针方向,由内向外或由外向内进行纵向或

横向扫描检查,注意不要忘记扫查乳晕周围和腋窝。如发现肿块,仔细观察其特征,并详细记录肿块的形状、大小、部位、边缘、内部回声、后方回声、纵横比、肿块和周围组织的关系等。

2 彩色多普勒对于良性和恶性肿瘤的分辨

彩超检查能探查出肿瘤内部结构及血供情况,对肿块的细小结构如边缘光滑程度、有无毛刺、实质内有无细小钙化等均能清晰显示。

恶性肿瘤的多普勒显示为:形态不规则、边缘毛刺状、无完整的包膜。乳腺腺肿块周边及内部可测及丰富的彩色血流信号,80%的概率为穿支血管。研究发现可能与恶性肿瘤分泌肿瘤生长因子,刺激肿瘤及邻近组织产生大量新生血管有关。而且能够看到微小的钙化。乳腺癌的钙化灶的一般显示率为 43.8%,而良性肿瘤的钙化灶的一般显示率为 4.5%,区别明显。这是由于癌细胞代谢旺盛,有氧和无氧糖酵解比正常细胞活跃,生化过程中产生 CO₂、H₂O,很容易在腺泡和导管内有钙盐沉积,因为癌细胞内有丰富的钙磷元素。而非癌性疾病中这种微钙化声影则极少见,这对协助诊断和可疑病变的定性具有一定意义。

良性肿瘤的多普勒显示为:膨胀性生长、边界清晰、形态规则,有完整的包膜,内部回声分布均匀,肿块后方回声无衰减,肿块周围无组织浸润。

3 彩色多普勒对于乳腺癌的诊断机制

乳腺癌是从乳腺导管上皮及末端导管上皮发生的恶性肿瘤,其危险性高,近年来发病率不断上升,在发达国家,其病死率排名女性恶性肿瘤首位,在发展中国家,也排名第 2 位仅次于子宫癌。由于乳腺癌早期症状不明显,且易在前期发生转移,所以能否尽早发现其并确诊,是降低乳腺癌病死率的决定