

实验性缺氧缺血性脑病的¹H-MRS 及病理学研究

关计添, 刘国瑞, 程英, 耿义群, 郭岳霖, 李仰康

【摘要】 目的:探讨早期新生猪缺氧缺血性脑病(HIE)的¹H-MRS 波峰变化规律及其与病理学改变的关系。**方法:**选取 40 只 7 日龄健康新生猪,随机分为:正常对照组(n=5 只)、假手术组(n=5 只)及缺氧缺血组(n=30 只)。1.5T 磁共振¹H MRS 测定脑内代谢产物。观察每组新生猪脑组织的病理变化情况。**结果:**①造模后 0~24h, NAA 峰明显下降, Lac 峰呈典型的双峰状显著升高, NAA/Cho、Lac/NAA、Lac/Cr、Lac/Cho 和 Lac/(Cr+Cho)比值逐渐降低, HI 后 3h, NAA/Cr、NAA/(Cr+Cho)比值升高,然后逐渐降低, Glx 峰和 mI 峰无明显变化。②造模后 0~24h 随着时间延长脑水肿逐渐加重, 24h 出现坏死灶。**结论:**①NAA/Cho、Lac/NAA、Lac/Cr、Lac/Cho 和 Lac/(Cr+Cho)是定量反映脑缺氧缺血生化改变的最敏感指标;②早期缺氧缺血后脑 NAA、Lac 与病理学的变化一致。

【关键词】 氢质子磁共振频谱; 缺氧缺血性脑病; 新生猪; 病理

【中图分类号】R445.2 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1000-0313(2006)11-1103-05

Experimental Study on Hypoxic Ischemic Encephalopathy with ¹H Spectroscopy and Correlating with Pathology GUAN Ji-tian, LIU Guo-rui, CHENG Ying, et al. Department of Radiology, the Second Hospital, Shantou University Medical College, Guangdong 515041, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the peak alteration tendency regularity of ¹H magnetic resonance spectroscopy (¹H MRS) and the relationship between the findings of ¹H MRS and those of pathology in the brains of neonatal piglet models with hypoxic ischemic encephalopathy (HIE). **Methods:** 40 of 7 day old healthy neonatal piglets were randomly divided into 3 groups: control group (n=5), sham operation group (n=5) and HIE group (n=30). The metabolites of the brain were detected with ¹H MRS in a 1.5T scanner. Ratios of the metabolites were calculated. Using HE stain method, the pathological changes of the specimens of the brains in the all groups were observed. **Results:** ①The peak of NAA was declining, while that of Lac presented typical double peak appearance and elevated from 0 hour to 24 hour post-HI. The ratios of NAA/Cho, Lac/Cr, Lac/NAA, Lac/Cho, Lac/(Cr+Cho) declined gradually. The ratios of NAA/Cr and NAA/(Cr+Cho) elevated at 3 hours post-HI and then gradually decreased. The changes of Glx and MI peaks were not obvious. ②Pathological results showed cerebral edema and cellular necrosis aggravated gradually from 0 hour to 24 hour post HI, and multiple focal necrotic lesions presented at 24 hour post HI. **Conclusion:** ① the ratios of NAA/Cho, Lac/NAA, Lac/Cr, Lac/Cho, Lac/(Cr+Cho) were the most sensitive indicators of HIE, they quantitatively reflected the biochemical alterations of cerebral hypoxic ischemic injury. ②The changes of NAA and Lac were unanimously correlated to the pathological findings in early HIE.

【Key words】 ¹H magnetic resonance spectroscopy; Hypoxic-ischemic encephalopathy; Neonatal piglet; Pathology

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是导致新生儿死亡及引起智能落后和脑性瘫痪的主要原因。磁共振频谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)可以在活体上无创性测定脑内代谢物,并且能在分子水平上反映脑的能量代谢障碍、细胞内酸中毒和神经元损伤等情况。

本研究旨在建立新生猪 HIE 动物模型基础上,研究¹H MRS 检测 HIE 的代谢物变化并与病理学对照,探索 HIE 过程中脑内代谢产物的变化规律和意义,进一步认识 HIE 的发展规律,以期对 HIE 的早期诊断、临床治疗和预后评估提供重要客观依据。

材料与方法

1. 扫描设备

GE Signa 1.5T 超导型磁共振扫描仪和头部正交叉线圈。GE Advantage workstation AW4.0 工作站。

2. 实验对象及分组

7 日龄健康新生猪 40 只,体重 700~800 g,雌雄不限。随机将动物分为 3 大组:正常对照组(n=5)、假手术组(n=5)和缺氧缺血组(n=30)。缺氧缺血组再按缺氧缺血后不同时间点分为 6 小组:0 h 组、3 h 组、6 h 组、12 h 组、18 h 组和 24 h 组。

3. 新生猪 HIE 模型的制作

参照 Pulera^[1]方法,生后 7 日龄健康新生猪,颈正中切口,游离双侧颈总动脉,用丝线结扎,缝合切口后

作者单位:515041 广东,汕头大学医学院第二附属医院 CT、MRI 脑功能实验室
作者简介:关计添(1976—),男,广东阳江人,博士研究生,主治医师,主要从事 CT、MRI 诊断及脑功能的研究工作。

置于缺氧箱,以 2 l/min 的流率输入含 4%氧气和 96%氮气的混合气体,持续 1 h。

4. ¹H MRS 扫描参数

各组动物均行¹H MRS 扫描,采用点、解析波谱(point-resolved spectroscopy, PRESS)法,TR 1500 ms,TE 135 ms。128 次采集,NEX 8 次,2048 个波谱数据点,频宽 2500 Hz,一次测量时间为 2.58 min(不包括预扫描)。体素(VOI)在最大层面轴位上定兴趣区,尽量包括额顶叶,应注意避开相邻颅骨等组织,大小为 20 mm×20 mm×20 mm。接收/发射增益调节、体素内匀场和水抑制扫描等步骤均由自动预扫描程序完成,达到半高全宽小于 5 Hz,水抑制 99%的水平。

5. MRI 扫描的数据采集

采用 Advantage Workstation AW4.0-05 工作站的 Function 软件处理¹H MRS 图像。

6. ¹H MRS 的代谢物测量

进行频谱的后期处理:相位校正、基线校正、ppm 转换。分别测量正常对照组、假手术组和缺氧缺血组各时间点的脑组织的代谢物 N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、乳酸(Lac)、肌酸-磷酸肌酸(Cr+Pr)、含胆碱化合物(Cho)、谷氨酰胺及谷氨酸复合物(Glx)、肌醇(mI)的波峰高度,以 Cr、Cr+Cho、Cho 为参照峰,分别计算各代谢物之间比值。

7. 取样方法及病理切片的制备

正常对照组、假手术组与缺氧缺血组均于各时间点行 MRS 扫描后立即对动物麻醉后处死取脑,置于 10%福尔马林溶液中固定。做成切片进行 HE 染色。

8. 病理结果的分析

观察 HE 染色的病理表现:局灶性神经元肿胀、变性、坏死的范围及程度,脑微血管的变化情况。

9. 实验数据统计分析

用 SPSS11.0 统计分析软件对数据进行分析。各组计量结果数据均采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行统

计,组间均数用 *t* 检验和方差分析,*P*<0.05 为差异有显著性意义。

结 果

1. 正常对照组及假手术组新生猪的¹H-MRS 表现
5 例假手术组新生猪¹H MRS 显示 Cho、NAA、Cr 的波峰高耸,Glx 及 mI 的波峰略低,Lac 波峰低平或检测不出(图 1)。波幅从高至低的顺序为 Cho、NAA、Cr、mI、Glx 及 Lac。其中假手术组 NAA 位于 2.0 ppm,Cho 位于 3.2 ppm,Cr 位于 3.0 ppm,Glx 主要位于 2.2~2.4 ppm 范围内(呈多个锯齿状波形),mI 位于 3.56 ppm,Lac 位于 1.32 ppm 附近。分别以 Cr、Cho、Cr+Cho 为参照峰,分别计算出各代谢物波峰峰高与 Cr、Cho、Cr+Cho、NAA 波峰高的比值。假手术组与正常对照组比较无明显差别。

2. HIE 的新生猪的¹H MRS 的表现
NAA 的变化:缺氧缺血后 0 h,NAA/Cr、NAA/Cho、NAA/(Cr+Cho)比值降低,NAA 明显下降,与假手术对照组比较差异有显著性意义(*P*<0.01)。缺氧缺血后 3 h,NAA/Cr、NAA/(Cr+Cho)比值升高,与假手术对照组比较差异无显著性意义(*P*>0.05),而 Lac/(Cr+Cho)、NAA/Cho、Lac/NAA 及 Lac/Cr 升高,与假手术对照组比较差异有显著性意义(*P*<0.05)。缺氧缺血后 6~24 h,NAA 与 Cr、Cho、Cr+Cho 的比值随时间延长逐渐下降(表 1 和图 2~4)。

Lac 的变化:缺氧缺血后 0 h,Lac 波峰明显增高呈典型的双峰状,Lac/Cho、Lac/(Cr+Cho)和 Lac/Cr 比值升高。缺氧缺血后 3~24 h,Lac 与 Cr、Cho、Cr+Cho、NAA 的比值也随时间延长逐渐下降,Lac 逐渐下降(表 1 和图 2~4)。

其它物质的变化:缺氧缺血后 0~24 h,Glx 峰较正常值稍增高,mI 峰较正常值稍降低,而与假手术对照组比较差异无显著性意义(图 2~4)。

表 1 假手术组与缺氧缺血组不同时间不同脑代谢物比值的比较

组别	NAA/Cr	NAA/Cho	NAA/(Cr+Cho)	Lac/NAA	Lac/Cr	Lac/Cho	Lac/(Cr+Cho)
正常对照组	1.41±0.01	0.95±0.02	0.54±0.02	0.11±0.01	0.11±0.04	0.10±0.01	0.06±0.01
假手术组	1.41±0.02	0.95±0.01	0.54±0.01	0.11±0.02	0.11±0.05	0.10±0.02	0.06±0.02
HIE 0 h 组	1.24±0.04**	0.74±0.03*	0.47±0.03*	1.45±0.03**	1.88±0.02**	1.07±0.02**	0.68±0.02**
HIE 3 h 组	1.40±0.02	0.78±0.04*	0.52±0.04	0.92±0.02**	1.30±0.02**	0.75±0.02**	0.48±0.02**
HIE 6 h 组	1.22±0.01**	0.74±0.01*	0.46±0.01*	0.77±0.01**	0.89±0.01**	0.62±0.02**	0.36±0.02**
HIE 12 h 组	1.11±0.01**	0.79±0.02*	0.45±0.02*	0.72±0.01**	0.84±0.01**	0.53±0.01**	0.33±0.01**
HIE 18 h 组	0.92±0.01**	0.61±0.01**	0.37±0.01**	0.69±0.01**	0.65±0.01**	0.42±0.01**	0.26±0.01**
HIE 24 h 组	0.80±0.01**	0.58±0.01**	0.33±0.01**	0.34±0.01**	0.27±0.08*	0.20±0.01*	0.12±0.01*
组间比较 <i>F</i> 值	0.56	0.78	0.46	1.35	0.23	3.17	0.73
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与假手术组比较,**P*<0.05;***P*<0.01

3. 缺氧缺血组样本 HE 染色变化

缺氧缺血后 0~24 h 两侧大脑半球水肿逐渐加重,弥漫性神经元和胶质细胞肿胀、变性、坏死加重(图 5、6)。

讨 论

本实验利用新生猪 HIE 模型,进行¹H MRS 检测,进行脑代谢产物 NAA 和 Lac 等的变化与缺氧缺血病理组织学改变对照研究。

1. HIE 的 NAA 改变

NAA 在哺乳类动物脑内浓度最高,特别是在脑灰质^[2]。NAA 完全位于神经元胞体和突触中,是神经元的标记物^[3]。当脑组织缺氧缺血时,神经元内的 NAA 释放减少或者功能障碍,神经元不可逆坏死,神经胶质细胞增生^[4]。

本实验缺氧缺血后 0 h 造成重度 HIE 模型,病理示脑水肿明显。NAA/Cr、NAA/Cho 明显下降,与假手术组比较差异有显著性意义,导致 NAA 严重减少,神经元不可逆坏死。缺氧缺血后 3 h, NAA/Cr、NAA/(Cr + Cho) 接近正常,而 NAA/Cho、Lac/NAA、Lac/Cr 及 Lac/Cho、Lac/(Cr + Cho) 与假手术

组比较差异有显著性意义,病理结果显示脑组织水肿较 0 h 明显加重,出现灶状神经元变性区。所以缺氧缺血后 3 h, NAA 是进一步降低的,脑神经仍然继续受损。这种比值升高的原因可能是因为缺氧缺血后重新恢复氧供,呈一过性好转,但造成氧爆发,产生大量氧自由基,脑神经元进一步损伤。这说明了 NAA 与 Cr 之间可能存在平行减少。

缺氧缺血后 6~24 h, NAA/Cr、NAA/(Cr + Cho)、NAA/Cho 逐渐下降, NAA 含量与前一时间点相比显著下降,并且随着缺氧缺血后时间的延长, NAA 含量继续降低,病理示神经元不可逆坏死加重,说明缺氧缺血损伤程度进一步发展^[5],预后不良。因此, NAA/Cho 的比值较好反映了 HIE 的神经元的动态变化。

2. HIE 的 Lac 改变

Lac 是长 TE 物质,正常情况下, Lac 不能被检测或只含极微量,同时 Lac 和脂类及大分子物质频谱相近,不容易分开^[6]。本实验使用 TE 135 ms,在 1.32 ppm 处出现双峰状的 Lac 峰, Lac 峰倒置,可使 Lac 和脂类及大分子物质分开,并且观察其它脑内代谢物波峰也较明显,并且磁场匀场容易,抑脂后基线较水平,经过基线校正后比较代谢物的比值更准确。

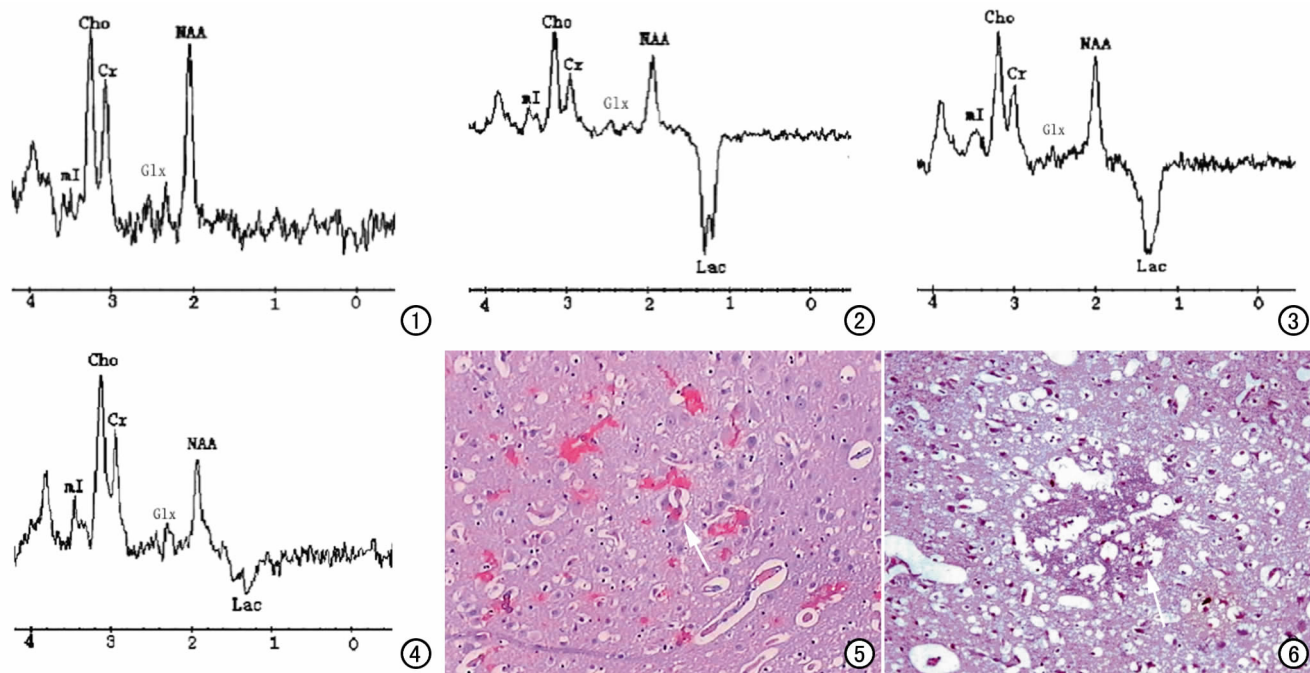


图 1 假手术组¹H MRS 图:新生猪¹H MRS 的 Cho、NAA、Cr 的波峰高耸, Glx 及 mI 的波峰略低, Lac 波峰低平。图 2 缺氧缺血后 0 h 组¹H MRS 图: NAA 峰明显下降, Lac 波峰明显增高呈典型的倒置双峰状。图 3 缺氧缺血后 3 h 组¹H MRS 图: NAA/Cr、NAA/(Cr + Cho) 比值接近正常。Lac/Cr、NAA/Cho、Lac/Cho、Lac/(Cr + Cho)、Lac/NAA 比值明显下降。图 4 缺氧缺血后 24 h 组¹H MRS 图: NAA/Cr、Lac/NAA 等的比值较前一时间点下降, Lac 峰逐渐向正常基线回复。图 5 0 h 组神经元和神经胶质细胞胞浆明显肿胀,部分细胞核溶解,血管充血明显(箭)(×200, HE)。图 6 24 h 组神经胶质细胞灶性坏死区(箭),细胞核溶解,细胞周围间隙极度扩张(×200, HE)。

本实验结果显示,作为神经元存活性的特异性标物 NAA,缺氧缺血后 0 h 立即下降,同时 Lac 峰明显升高,Lac/NAA、Lac/Cho 比值明显降低,Lac/Cr 的比值为 1.88 ± 0.02 。根据 Fan 等^[7]分度,本实验 Lac/Cr 明显大于 1.5,因此本实验缺氧缺血后新生猪达到重度 HIE 的变化。

缺氧缺血后 3 h, Lac 逐渐减少,Lac/NAA、Lac/Cho、Lac/(Cr+Cho)、Lac/Cr 降低较缺氧缺血后 0 h 明显减少。缺氧缺血后 6~24 h, NAA 含量与前一时间点相比显著下降,缺血程度进一步加重,病理显示大量神经元死亡。与此同时 Lac 却逐渐向正常基线回复,Lac/(Cr+Cho)、Lac/NAA、Lac/Cho 及 Lac/Cr 降低较前一时间点明显减少。这一方面可能由于缺氧缺血损伤加重,脑组织从脑细胞水肿期发展到血管源性水肿期,部分乳酸作为高渗物质,在调节组织渗透压的过程中被稀释^[8];另一方面,乳酸作为无氧糖酵解的产物,可能进一步作为供能物质参与了脑细胞的复杂代谢过程,以应对急剧增加的脑活动的能量需要。因此,Lac 增加可提示神经元损伤,也是 HIE 在¹H MRS 上表现的直接征象。Lac/NAA、Lac/Cho、Lac/(Cr+Cho)、Lac/Cr 的比值较好反映地 HIE 的脑内代谢的动态变化。

3. HIE 的 Glx 改变

Glx 是一种导致神经元细胞损害的重要神经递质,缺氧缺血引起离子梯度破坏,树突及轴突末端出现谷氨酸盐的反向摄取。剩余的谷氨酸盐在神经胶质细胞摄取引起谷氨酸盐在神经胶质细胞内积累,这导致谷氨酸盐在细胞外间隙及神经胶质细胞增加及伴随神经元细胞内的谷氨酸盐降低^[9]。

本实验在缺氧缺血后 0~24 h, Glx 峰较正常值稍增高,而与假手术对照组比较无明显差异。说明缺氧缺血后兴奋性氨基酸有变化但变化不显著,可能是在缺氧缺血后被神经元及神经胶质细胞用作选择性燃料,导致 Glx 升高不显著^[10];同时,很大一部分 Glx 分泌在细胞外, Glx 在细胞外间隙升高显著,神经胶质细胞 Glx 升高相对不显著^[11],并且,¹H MRS 主要检测细胞内代谢物。

4. HIE 的 mI 改变

mI 峰的主要成分是肌醇,并有少量的磷酸肌醇和甘氨酸^[12]。mI 在新生期较高耸,具有调节渗透压、细胞营养、解毒及产生表面活性物质作用并作为第二信使^[13]。但对 mI 的功能仍有很多争议,研究认为肌醇主要存在于神经胶质细胞内,被认为是神经胶质细胞的标志^[14]。

本实验缺氧缺血后 0~24 h, mI 峰较正常组稍降

低,但与假手术对照组比较无明显差异。这可能是缺氧缺血后脑水肿显著,脑细胞渗透压降低,导致 mI 的降低超过了由神经胶质细胞增生引起的 mI 升高,总体的 mI 水平是降低的。

NAA 及 Lac 是反映早期脑缺氧缺血后脑损害的最敏感指标,同时 NAA/Cho、Lac/NAA、Lac/Cr、Lac/Cho 及 Lac/(Cr+Cho) 比值是定量反映脑缺氧缺血生化改变的最佳指标。

¹H MRS 可早期检测缺氧缺血脑内代谢物的动态变化,综合分析缺氧缺血脑内代谢物各比值与病理变化,可动态反映 HIE 的发生、发展规律,对 HIE 的诊断及预后判定有重要的价值。

参考文献:

- [1] Pulera Mark R, Adams Lisa M, Hantao Liu, et al. Apoptosis in a Neonatal Rat Model of Cerebral Hypoxia-Ischemia[J]. Stroke, 1998, 29(9): 2622-2630.
- [2] Brooks KJ, Hargreaves I, Bhakoo K, et al. Delayed Hypothermia Prevents Decreases in N-acetylaspartate and Reduced Glutathione in the Cerebral Cortex of the Neonatal Pig Following Transient Hypoxia-ischaemia[J]. Neurochem Res, 2002, 27(12): 1599-1604.
- [3] Signoretti S, Marmarou A, Fatouros P, et al. Application of Chemical Shift Imaging for Measurement of NAA in Head Injured Patients[J]. Acta Neurochir Suppl, 2002, 81(2): 373-375.
- [4] 马明平, 吴光耀, 周义成, 等. 大鼠 C6 胶质瘤模型的磁共振成像及¹H 波谱研究[J]. 放射学实践, 2004, 19(12): 913-916.
- [5] 郭岳霖, 刘国瑞, 程英, 等. 新生猪缺氧缺血性脑病模型可逆缺血区的 ADC 值与 HSP 70 对照研究[J]. 放射学实践, 2005, 20(11): 941-944.
- [6] Maria KZ, Loukas GA, Tina Young Poussaint, et al. Prediction of Adverse Outcome with Cerebral Lactate Level and Apparent Diffusion Coefficient in Infants with Perinatal Asphyxia[J]. Radiology, 2002, 225(3): 859-870.
- [7] Fan G, Wu Z, Chen L, et al. Hypoxia-ischemic Encephalopathy in Full-term Neonate: Correlation Proton MR Spectroscopy with MR Imaging[J]. Eur J Radiol, 2003, 45(2): 91-98.
- [8] 刘国瑞, 李仰康, 郭岳霖, 等. 新生猪缺氧缺血脑损伤治疗时间窗初探:¹H MRS 与 HSP70 对照研究[J]. 放射学实践, 200, 20(10): 872-876.
- [9] Groenendaal F, Roelants-Van Rijn AM, van der Grond J, et al. Glutamate in Cerebral Tissue of Asphyxiated Neonates During the First Week of Life Demonstrated in Vivo Using Proton Magnetic Resonance Spectroscopy[J]. Biol Neonate, 2001, 79(3-4): 254-257.
- [10] Fukamachi S, Furuta A, Ikeda T, et al. Altered Expressions of Glutamate Transporter Subtypes in Rat Model of Neonatal Cerebral Hypoxia-ischemia[J]. Brain Res Dev Brain Res, 2001, 132(2): 131-139.
- [11] Andreassen OA, Jenkins BG, Dedeoglu A, et al. Increases in Cortical Glutamate Concentrations in Transgenic Amyotrophic Lateral Sclerosis Mice are Attenuated by Creatine Supplementa-

- tion[J]. J Neurochem, 2001, 77(2): 383-390.
- [12] Axford JS, Howe FA, Heron C, et al. Sensitivity of Quantitative ^1H Magnetic Resonance Spectroscopy of the Brain in Detecting Early Neuronal Damage in Systemic Lupus Erythematosus[J]. Ann Rheum Dis, 2001, 60(1): 106-111.
- [13] Davanzo P, Thomas MA, Yue K, et al. Decreased Anterior Cingulate Myo-inositol/Creatine Spectroscopy Resonance with Lithium Treatment in Children with Bipolar Disorder[J]. Neuropsychopharmacology, 2001, 24(4): 359-369.
- [14] Kreis R, Hofmann L, Kuhlmann B, et al. Brain Metabolite Composition During Early Human Brain Development as Measured by Quantitative in Vivo ^1H Magnetic Resonance Spectroscopy[J]. Magn Reson Med, 2002, 48(6): 949-958.

(收稿日期: 2005-09-12 修回日期: 2006-06-12)

肺泡蛋白沉积症一例

• 病例报道 •

廖昕, 陈卫国, 王刚, 程勇

【中图分类号】R814; R814.42; R563 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2006)11-1107-01

病例资料 患者, 男, 44 岁, 反复咳嗽、气促 10 个月入院。查体: 口唇发绀, 双肺可闻及中等量爆裂音及水泡音。胸片示两肺纹理粗、多, 结构紊乱, 见多发不规则条状阴影交织成网状, 其间见散在斑点及斑片状模糊阴影, 以两下肺明显; 肺门影增大, 增浓(图 1)。CT 示双肺实质及间质弥漫分布多发的斑片状密度增高影, 边缘清楚, 密度欠均匀, 病变影中见充气支气管征及小网格影(图 2)。诊断: 两肺间质性肺炎。行支气管、肺泡灌洗术见肺灌洗液呈乳白色, PAS 染色阳性。细胞分类见大量未定型物质, 可见巨噬细胞约 10 个/ml, 巨噬细胞吞噬大量片状物质。诊断为肺泡蛋白沉积症。因呼吸衰竭合并感染死亡。

讨论 肺泡蛋白沉积症(pulmonary alveolar proteinosis, PAP)是大量不定形的非可溶性富磷脂蛋白沉积于肺泡腔和细支气管腔为特征的肺弥漫性疾病。于 1958 年由 Rosen 首先提出, 病理学特点^[1]为终末呼吸性细支气管肺泡内有大量含脂类糖蛋白样物质沉积, 过碘酸雪夫氏(periodic acid-Schiff, PAS)染色和脂肪染色阳性, 这些物质的本质为表面活性物质, 呈颗粒状, 无结构, 在间质内不出现。

本病可发生于任何年龄, 以 30~50 岁男性多见, 起病隐匿, 进行性呼吸困难为其最具特征性的临床表现^[2], 约 25% 的患者有杵状指^[3]。文献曾报道成人约 20%~35% 在 5 年内死亡, 60%~70% 痊愈或明显改善, 儿童死亡率近 100%。结合本例的平片与 CT 表现, 综合文献发现本病平片常表现为两肺广泛性肺泡实变, 可出现结节影、斑片影及大片实变影。病变以肺门为中心向肺野呈对称或不对称分布, 呈“蝶翼”样, 为肺泡充盈后改变, 与肺水肿相似, 但没有肺血改变和心脏增大。病变以两侧对称多为多, Lee 等^[4]曾报道两侧对称 62%, 不对称为 38%, 其 X 线表现无明显特异性, 因此不能确诊。CT 可表现为磨玻璃样影, 散在斑片状模糊实变影、多发小结节影、充气支气管征及网格状影。其中较具特征性的表现主要有以下两种: ①两肺弥漫分布的大片状或“地图样”边界清楚的实变影^[5], 其

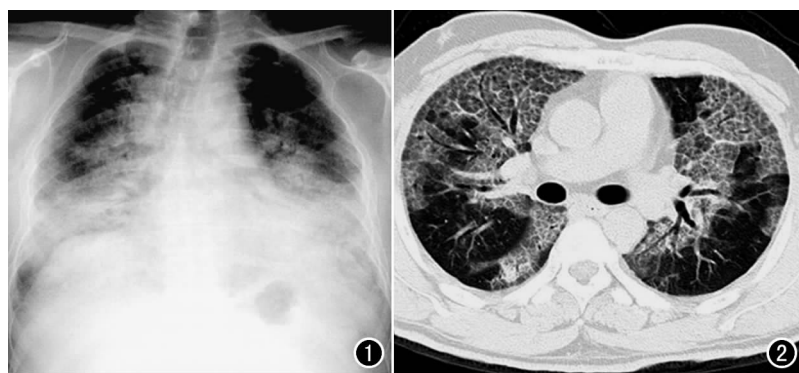


图 1 X 线片示两肺纹理粗、多, 结构紊乱, 见多发不规则条状阴影, 交织成网状, 其间见散在斑点及斑片状模糊阴影, 以两下肺明显; 肺门影增大, 增浓。图 2 CT 示双肺实质及间质弥漫分布多发的斑片状密度增高影, 其内可见充气支气管征, 其间多数小网格影。

分部无特定区域。可以是中央性的, 呈蝶翼状分布, 也可以是周围性的, 边缘分布, 病变边缘清楚锐利; ②网格状影(碎石路征), 散在或弥漫分布的磨玻璃影中见到的细线、网格状影, 呈碎石路样改变^[6]。胸部 CT 尤其是 HRCT 可比胸片更清楚地显示病变的分布及范围, 再结合 PAS 染色阳性多可作出本病的诊断。

参考文献:

- [1] 陈灏珠. 实用内科学(下册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 1629-1630.
- [2] Godwin JD, Müller NL, Takasugi JE. Pulmonary Alveolar Proteinosis: CT Findings[J]. Radiology, 1988, 169(6): 609-613.
- [3] Goldstein LS, Kavuru MS, Christie HA, et al. Pulmonary Alveolar Proteinosis: Clinical Feature and Outcomes[J]. Chest, 1998, 114(3): 1357-1362.
- [4] Lee KN, Levin DL, Webb WR, et al. Pulmonary Alveolar Proteinosis: High-resolution CT, Chest Radiographic, and Functional Correlation[J]. Chest, 1997, 111(5): 989-995.
- [5] 蔡后荣, 周贤梅, 候杰, 等. 肺泡蛋白沉积症影像学分析[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(12): 1892-1894.
- [6] 蔡欣, 曾庆思, 关玉宝, 等. 肺泡蛋白沉积症的影像学分析[J]. 第一军医大学学报, 2005, 25(4): 441-443.

(收稿日期: 2006-03-13)