

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2006)21-1980-05

CEA 实时荧光定量 RT-PCR 法检测非小细胞肺癌患者围手术期外周循环癌细胞的临床意义

葛明建¹ 时 德² 吴庆琛¹ 王 梅³ 李 强¹ 李良彬¹(重庆医科大学附属第一医院: ¹胸外科; ²普外科; ³检验科 重庆 400016)

Detection of circulating tumor cells in patients with non-small cell lung cancer during perioperative period by real-time fluorescent quantitative RT-PCR using carcinoembryonic antigen as marker

GE Ming-Jian¹, SHI De², WU Qing-Chen¹, WANG Mei³, LI Qiang¹, LI Liang-Bin¹¹Department of Thoracic Surgery, ²Department of General Surgery, ³Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

【Abstract】 AIM: To assess whether surgical manoeuvre or resection of lung cancer could lead to haematogenous dissemination of malignant cells, to monitor the quantity and timing of the shedding of lung cancer cells into the circulation of patients by fqRT-PCR before, during and after surgery, and to determine the relationship between the sequence of vessel ligation and the haematogenous dissemination of cancer cells during operation. **METHODS:** Sixty-nine peripheral blood samples were collected 1 d before operation, during operation and 7 d after operation from 23 consecutive patients with non-small cell lung cancer who underwent surgical resection with curative intention. All patients were randomly assigned before the operation to 2 surgical procedure groups according to the order of vessel ligation (PV-first group and PA-first group). Additionally, 10 patients with benign lung disease served as control subjects undergoing surgical resection. All the peripheral blood samples were subjected to fqRT-PCR with carcinoembryonic antigen as marker. **RESULTS:** The level of CEA mRNA in peripheral blood (PB) ascended continuously within this period. The postoperative value (D_7) was significantly higher than that of preoperation (D_{-1}) ($P = 0.000$) and that of operative day (D_0) ($P = 0.000$). There was a striking difference between adenocarcinoma and squamous carci-

noma ($P = 0.0375$). The values of CEA mRNA in PB between PV-first group and PA-first group were significantly different ($P = 0.045$). At the same time, there was a correlation between preoperative T-stage and perioperative CEA mRNA in PB ($P = 0.025$). Among the 23 cases, 10 cases were positive (43.5%). Both the control subjects and the volunteers were negative. **CONCLUSION:** A considerable proportion of patients who appear to have resectable non-small cell lung cancer might be regarded as having systemic disease, which is often undetectable by current tumour staging method. CEA-expressing tumour cells are disseminated mostly postoperatively, which may potentially be the source of recurrence or metastases. Surgical manipulation can promote the release of tumour cells into the blood stream, but the ligation of PV before the ligation of the PA may partly prevent such release during surgery.

【Keywords】 lung neoplasm; blood; polymerase chain reaction; carcinoembryonic antigen; messenger RNA; perioperative period

【摘要】目的:评价手术操作促进肺癌细胞入血的可能性,分析围手术期外周循环癌细胞(CTCs)的变化与常见临床病理指标间的关系。方法:接受根治性手术的原发性非小细胞肺癌(NSCLC)患者23例,按预定的结扎血管顺序术前将病例任意分为先结扎肺静脉组和先结扎肺动脉组。分别采集其术前1d、术中及术后第7日外周血标本。选择10例需手术治疗的肺部良性疾病患者作为对照。以20例健康人作为阴性对照。以癌胚抗原(CEA)作为检测标志物,运用实时荧光定量逆转录-聚合酶链反应(fqRT-PCR)法定量检测患者CTCs的存在状况。结果:围手术期外周血CEA mRNA浓度变化呈上升趋势,术后第7日显著高于术前1d($P = 0.000$)及手术当天($P = 0.000$)。肺腺癌术前CEA mRNA明显高于肺鳞癌($P = 0.0375$)。先结扎肺静脉组与先结扎肺动脉组比较存在明显差异($P = 0.045$)。术前T-分期与围手术期CEA测值间亦存在密切关系($P = 0.025$)。术前阳性率为43.5%(10/23),而手术对照组及健康组均为阴性。结论:可手术切除的NSCLC患者手术前就可能存在全身癌细胞的播散。肺癌细胞主要在术后逐渐释放入外周循环。外科手术操作可促使癌细胞术中入血,若先结扎肺静脉可一定程度阻止癌细胞释放。

【关键词】肺肿瘤;血液;聚合酶链反应;癌胚抗原;信使RNA;围手术期

【中图分类号】R734.2;R655.3

【文献标识码】A

收稿日期 2006-03-02; 接受日期 2006-07-10

基金项目 重庆市卫生局科研基金(00-2004)

通讯作者 葛明建, 博士, 副教授, Tel (023)89011131 Email mingjian

_ge@hotmail.com

0 引言

肺癌手术中在结扎肺动脉以前结扎肺静脉可能是防止术中肺癌细胞被挤入血的有效方法^[1]。本实验中,我们以癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)作为检测标志物,运用实时荧光定量逆转录-聚合酶链反应(fluorescent quantitative reverse transcriptase-polymerase chain reaction, qRT-PCR)法定量检测了术前、术中及术后原发性非小细胞肺癌(non small cell lung cancer, NSCLC)患者外周血中癌细胞的存在状况,以评价手术操作促进癌细胞入血的可能性,同时分析了围手术期外周循环癌细胞(circulating tumor cells, CTCs)的变化与常见临床病理指标间的关系。

1 材料和方法

1.1 材料 本组病例包括接受根治性手术的23例原发性NSCLC患者,分别采集术前、术中及术后外周血标本共69份。术前标本在手术前1d采集,术中标本则在肺癌被切除以后采集,术后标本在术后7d获取。所有病例均经病理学诊断证实。所有病例术前均未接受过化疗、放疗等治疗措施。各病例临床病理特征见表1。以10例需接受手术治疗的肺部良性疾病患者作为手术对照。以20例健康人的外周血标本作为阴性对照。

按预定的结扎血管顺序术前将病例任意分为先结扎肺静脉组(PV-first Group)和先结扎肺动脉组(PA-first Group)。所有的手术操作均由同一外科小组完成。术中进入胸腔以后,首先完成肺血管的游离和结扎,肺叶切除完成以后随之清除纵隔淋巴结。术后除1例因呼吸衰竭死亡外,其余患者均无并发症发生。

1.2 方法

1.2.1 提取RNA 首先运用人淋巴细胞分离液(上海化学试剂二厂)分离外周血单个核细胞(PBMNs)。按Trizol Reagent(Invitrogen, Cat#15596-026)的说明提取PBMNs中的总RNA。通过测定 $A_{260\text{nm}}$ 计算RNA的浓度, $A_{260\text{nm}}/A_{280\text{nm}}$ 的值判定RNA纯度,10g/L琼脂糖凝胶电泳检测其完整性。

1.2.2 合成CDNA 总RNA在70℃中孵育5min。逆转录反应在18μL 1×RT缓冲液,50mmol/L Tris-HCl(pH 8.3),75mmol/L KCl及3mmol/L MgCl₂中完成,同时加入0.5mmol/L dNTP,1μL RNasin及200U MMLV逆转录酶(Promega),合成条件为37℃ 30min。

1.2.3 引物与探针 用Primer Express软件(PE Applied Biosystems)设计Taqman引物和探针。CEA的

引物序列为:上游引物(5'→3') GCCTTGACAAAACGTTCTCTGG;下游引物(5'→3') GAACGGCGTGGATTCAATAGTG。CEA探针序列(5'→3'): AGTCTCCCTCGGCCGCTCCCA。产物长度为199bp(s)。

表1 原发性非小细胞肺癌患者23例的临床病理特征

病例 编号	性别/ 年龄	组织 类型	分化 等级	被切 肺叶	结扎血管 顺序	pTNM分期		
						T	N	分期
1	女/52	腺癌	低	右下	静脉-动脉	2	0	I
2	男/59	腺癌	低	左上	静脉-动脉	2	2	III
3	男/66	鳞癌	低	右上	静脉-动脉	3	2	III
4	女/70	鳞癌	高/中	右中	静脉-动脉	1	0	I
5	男/72	鳞癌	高/中	左下	静脉-动脉	2	0	I
6	男/67	腺癌	高/中	左下	静脉-动脉	1	0	I
7	男/72	鳞癌	高/中	右上	静脉-动脉	2	1	II
8	男/51	腺癌	高/中	右下+右中	静脉-动脉	3	2	III
9	男/53	腺癌	高/中	右上	静脉-动脉	2	0	I
10	男/62	腺癌	高/中	左上	静脉-动脉	3	0	II
11	女/65	腺癌	高/中	右上	静脉-动脉	2	0	I
12	男/49	鳞癌	低	左上	静脉-动脉	2	1	II
13	男/50	鳞癌	高/中	右上	动脉-静脉	2	2	III
14	女/54	鳞癌	高/中	右下	动脉-静脉	3	2	III
15	男/71	鳞癌	低	左上	动脉-静脉	1	0	I
16	女/54	腺癌	低	左上	动脉-静脉	2	1	II
17	女/61	腺癌	低	左下	动脉-静脉	2	2	III
18	女/66	鳞癌	高/中	右上	动脉-静脉	3	0	II
19	男/73	鳞癌	高/中	右下	动脉-静脉	2	1	II
20	男/54	鳞癌	高/中	左上	动脉-静脉	2	0	I
21	男/54	鳞癌	高/中	右上	动脉-静脉	1	0	I
22	女/57	鳞癌	高/中	右中	动脉-静脉	1	1	II
23	男/58	鳞癌	高/中	左上	动脉-静脉	3	2	III

1.2.4 Taqman PCR反应 PCR反应在以下反应体系中完成:43μL PCR反应缓冲液[10mmol/L Tris-HCl(pH 8.4),50mmol/L KCl及1.5mmol/L MgCl₂],0.2mmol/L dNTP,5μL CDNA,2U Taq DNA聚合酶(Promega),上、下游引物各0.4μmol/L,首先在95℃水平预变性5min,然后按以下反应条件完成35个循环:95℃ 30s,62℃ 20s,72℃ 20s。最后在72℃下延伸10min结束反应。在每一批PCR反应中设立阳性对照(提自LC-5细胞的RNA)及阴性对照(水)。

根据所获得的标准曲线,得到各检测标本的起始浓度(基因拷贝数/毫升)。实验数据均以每毫升血清中CEAmRNA拷贝数的常用对数表示。所有反应均在ABI Prism 7000序列检测系统(Perkin-Elmer Ap-

plied Biosystem)中完成. 运用检测系统自带的软件计算 Ct 值并确定每个标本的起始拷贝数.

1.2.5 LC-5 细胞连续稀释试验 用 Trypsin-EDTA (Sigma)收集单层培养的 LC-5 细胞(一种肺鳞癌细胞株)用冷 PBS 洗涤并混悬. 用计数池测定细胞的密度,以台盼蓝(Sigma)染色评价细胞的活力. 调整细胞的密度至 2 mL DEPC 处理水中含 10⁶ 个细胞. 为了模仿肺癌患者外周循环中癌细胞存在的情况,分别从健康志愿者外周血 10⁷ 个 PBMNs 和 10⁶ 个 LC-5 细胞中提取 RNA,将提取自正常人 10⁶ 个 PBMNs 中的 RNA 分别与提取自 1, 10, 10², 10³, 10⁴ 和 10⁵ 个 LC-5 细胞的 RNA 相混合. 阴性对照,则只以提自 10⁶ 个 PBMNs 的 RNA 为检测对象. 运用 fqRT-PCR 法分别检测以上 RNA 混合物的起始基因拷贝数,并以此建立标准曲线和受试者工作特征(receiver operator characteristic ROC)曲线. 每个浓度的标本均重复测定 3 次.

统计学处理:用 SPSS 10.0 统计软件包建立数据文件并进行统计学分析. 采用重复测量数据的方差分析评估围术期测值变化趋势及分组变量与测值的关系. P < 0.05 提示差异有统计学意义.

2 结果

2.1 CEA 诊断实验的评估 ROC 曲线下面积为 0.850 (95% CI :0.709 ~ 0.991) (图 1). 将健康对照组均值的 95% 可信区间的上限 (X + 1.96SD) 作为诊断实验的分界值,其值为 4.6151. 在此分界值标准下,诊断实验的灵敏度为 91%,特异度为 87%. 通过比较批间和批内不同浓度标准品的 Ct 值来评估检测方法的重复性,批间和批内 Ct (cycle threshold) 值的变异系数 (CV) 分别为 5.4% 和 2.7%. 图 2 及图 3 (荧光定量 PCR 的扩增过程包括 3 个阶段:基线期、指数期及平台期. 当报告基团的荧光强度超过阈值时的循环数就是 Ct 值) 分别显示标准曲线及扩增曲线.

2.2 围手术期 CEA 测值变化趋势 围手术期外周血 CEA mRNA 浓度变化呈上升趋势,术后第 7 日显著高于术前 1 d (4.87 ± 0.18 vs 4.48 ± 0.16, P = 0.000) 及手术当天 (4.87 ± 0.18 vs 4.54 ± 0.25, P = 0.000). 手术当天测值与术前 1 d 比较无显著差异.

2.3 术前 CEA mRNA 水平与组织类型间的关系 肺腺癌患者 (n = 9) 术前外周血中 CEA mRNA 明显高于肺鳞癌患者 n = 14 (4.70 ± 0.16 vs 4.34 ± 0.54, t = 1.873, P = 0.0375, 组间 t 检验). 采用组间 t 检验法分析术前外周血 CEA mRNA 浓度与患者性别、

年龄、手术部位及 pTNM 分期等间的关系,差异无统计学意义 (P > 0.05).

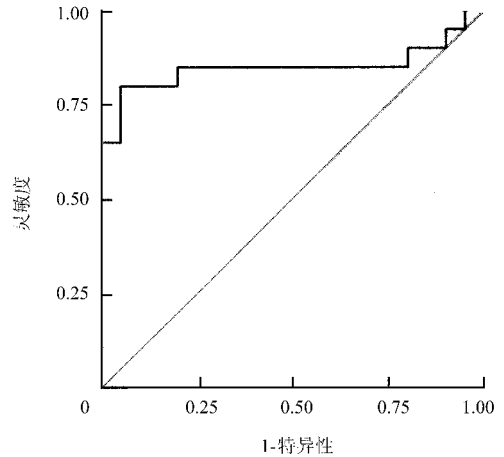
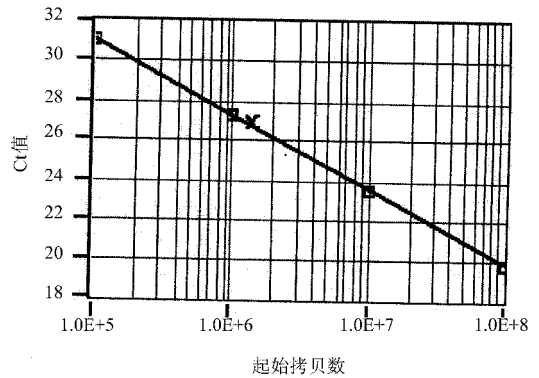


图 1 癌胚抗原诊断实验的 ROC 曲线



以 Ct 值作为纵坐标,CEA 起始拷贝数作为横坐标,此曲线显示 4 个数量级的动态范围.

图 2 标准曲线

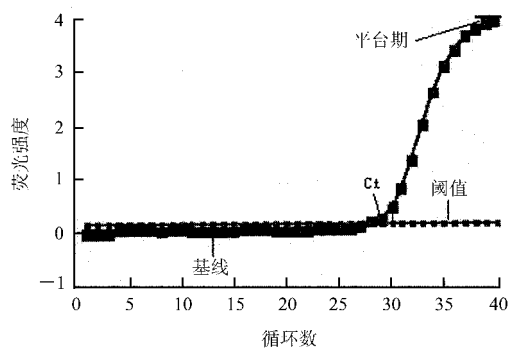


图 3 扩增曲线

2.4 围手术期外周血 CEA mRNA 水平与血管结扎顺序及 T-分期期间的关系 先结扎肺静脉组与先结扎肺动脉组比较围术期外周血 CEA mRNA 测值可能存在差异 (4.40 ± 0.32 vs 4.82 ± 0.48, P = 0.045). 术前 T-分期与围术期 CEA 测值间亦存在一定关系, T-分期越晚,则 CEA mRNA 水平越高 (4.27 ± 0.28 vs 4.76 ± 0.37, P = 0.025).

2.5 术前外周血 CEA 阳性率 以健康对照组均值的 95% 可信区间的上限值为分界值, 若测值 > 4.6151 为阳性。则术前 23 例患者中有 10 例为阳性, 阳性率为 43.5%。

3 讨论

CEA 被认为是一种肿瘤特异性的标志物, 它在胚胎时期的结肠以及各种肿瘤组织中表达, 并且与患者的预后呈负相关关系^[2]。不少研究者将其作为检测肺癌患者外周血 CTCs 的标志物^[3-4]。由于有些研究者发现 CEA 在正常组织亦有表达, 因此目前 CEA 是否一定是属肿瘤特异性标志物尚存在争议^[2]。Giesing 等^[5]则非常肯定地认为 CEA 属于肿瘤特异性的。如今, 基于 mRNA 基础上的癌细胞鉴别技术的主要局限性就在于大多数标志物的组织特异性不够。在没有发现特异性很理想的标志物的前提下, 要克服这一问题, 只有建立定量检测的方法。此时, 存在于非肿瘤细胞内的低水平表达可被视为阈值 (Threshold)^[6]。本实验我们是建立在这样一种假设基础上的, 即 CEA 在正常组织中有表达, 但与含有转移性肺癌的组织相比, 它是微不足道的。一旦它在外周血中的表达超过某一假定的水平, 则提示有肿瘤细胞存在。

由于传统的 RT-PCR 法最多只能达到半定量的程度, 因此它很难区分正常组织中靶基因的基础表达水平与癌相关组织中增高的表达水平, 从而导致假阳性的产生。我们以 CEA 作为检测标志物, 运用 fqRT-PCR 法来检测 CTCs, 以便为动态监测疾病、观察疗效及早期诊断等创造条件。能够获得 CTCs 的定量信息是一个很大的进步。与传统定量 PCR 相比, 实时定量 PCR 具有自己独特的优点^[7]。这项技术还被运用于肿瘤患者骨髓和淋巴结中微转移的检测^[8-10]。该法的重要特征之一就是在 PCR 产物扩增过程中实时得出产物的量, 这一点与终点检测法完全不同, 后者是只有当反应完成预设循环数后才计算产物的累积数量。靶基因的起始拷贝数越高, 则反应过程中能被监测到的增高的荧光信号就越早。通过测定 Ct 值就能够知道待测样品中靶基因的拷贝数, 运用标准曲线可获得它的起始拷贝数。为了区分阳性结果是由于存在 CTCs 还是正常 PBMNs 的低水平表达所致, 我们将健康对照组实验结果均值的 95% 可信区间的上限值作为真阳性标准。这样可对待测标本的标志物进行定量分析, 可克服传统 RT-PCR 的技术缺点及一定程度上解决标志物的非特异性问题。

本研究结果表明, 术前患者外周血 CEA mRNA

水平与 NSCLC 患者的组织类型间存在密切关系, 提示肺癌的组织类型不同时, 其生物学行为亦会有差异。因此, 在临床诊疗过程中, 应区别对待不同的情形, 即遵循“个体化”治疗的原则, 对于肺腺癌患者可给予术后全身性辅助治疗, 以获得更好的疗效。我们没有发现实验结果与癌肿的术后 pTNM 分期间存在相关性, 这也一定程度上解释了为何有些病理分期属早期 (I/II) 的肺癌患者术后很早就出现远处转移的临床现象。同时提示目前的 pTNM 分期系统尚不完善, 可考虑将一些新的有价值的因素 (如 CTCs) 纳入现行分期系统中。

本组患者围手术期外周血 CEA mRNA 与 T-分期有密切关系。癌肿越大, 术后血行播散的癌细胞就越多。推测其可能为癌肿体积越大, 术中受机械压迫就越多, 癌细胞入血就越多。Yamashita 等^[11]的研究也一定程度上支持本实验结果。

23 例患者中的 10 例术前 CEA mRNA 表达阳性, 提示临床上认为可“根治性切除”的肺癌患者术前就存在 CTCs。临床观察发现, 对呈明显“局限型”表现的原发瘤实施根治性切除后, 仍有相当一部分患者术后出现远处转移, 提示这部分患者可能术前就存在不能被目前常规检查手段发现的播散性癌细胞。在癌肿生长的早期阶段, 隐匿性癌细胞即可通过血行或淋巴途径扩散, 而这一现象往往被现今的临床和病理分期手段所忽略。虽然本实验方法不允许对肿瘤细胞进行特异性鉴定, 但是实验结果还是提示有相当比例的可切除 NSCLC 患者中存在全身性癌细胞播散。

术中癌细胞播散入血经常发生^[12-13]。本实验结果显示, 肺血管结扎顺序与围手术期 CEA mRNA 表达细胞入血间存在较密切的关系 (GPG = 0.075, 2-sided)。我们认为外科手术操作可促使术中和术后癌细胞入血, 而术中先结扎肺静脉可能有助于减少癌细胞脱落入血。

我们认为, 作为一种诊断手段, 检测微转移或 CTCs 使得实时监测肿瘤成为可能, 并且可能对肿瘤的个体化治疗产生很大影响。传统检测方法 (如影像学方法) 只能了解临床转移灶出现以后的情况, 无法明确从原发瘤切除以后至转移形成以前这段时间的情况。随着 PCR 等新的检测手段不断发展, 微转移的检测可能填补存在于原发瘤与转移灶之间的这条鸿沟, 从而提高肿瘤疗效。

【参考文献】

- [1] Ge MJ, Shi D, Wu QC, et al. Observation of circulating tumour cells in patients with non-small cell lung cancer by real-time fluorescent

- quantitative reverse transcriptase-polymerase chain reaction in peroperative period [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2006, 132(4): 248 - 256.
- [2] Bockmann B, Grill HJ, Giesing M. Molecular characterization of minimal residual cancer cells in patients with solid tumors [J]. Biomol Eng, 2001, 17(3): 95 - 111.
- [3] Castaldo G, Tomaiuolo R, Sanduzzi A, et al. Lung cancer metastatic cells detected in blood by reverse transcriptase-polymerase chain reaction and dot-blot analysis [J]. J Clin Oncol, 1997, 15(11): 3388 - 3393.
- [4] Kurusu Y, Yamashita J, Ogawa M. Detection of circulating tumor cells by reverse transcriptase-polymerase chain reaction in patients with resectable non-small-cell lung cancer [J]. Surgery, 1999, 126(5): 820 - 826.
- [5] Giesing M, Austrup F, Bockmann B, et al. Independent prognostication and therapy monitoring of breast cancer patients by DNA/RNA typing of minimal residual cancer cells [J]. Int J Biol Markers, 2000, 15(1): 94 - 99.
- [6] Slade MJ, Smith BM, Sinnott HD, et al. Quantitative polymerase chain reaction for the detection of micrometastases in patients with breast cancer [J]. J Clin Oncol, 1999, 17(3): 870 - 879.
- [7] Celi FS, Cohen MM, Antonarakis SE, et al. Determination of gene dosage by a quantitative adaptation of the polymerase chain reaction (qd-PCR): Rapid detection of deletions and duplications of gene sequences [J]. Genomic, 1994, 21(2): 304 - 310.
- [8] Godfrey TE, Raja S, Finkelstein SD, et al. Prognostic value of quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction in lymph node-negative esophageal cancer patients [J]. Clin Cancer Res, 2001, 7(12): 4041 - 4048.
- [9] Yoshioka S, Fujiwara Y, Sugita Y, et al. Real-time rapid reverse transcriptase-polymerase chain reaction for intraoperative diagnosis of lymph node micrometastasis: Clinical application for cervical lymph node dissection in esophageal cancer [J]. Surgery, 2002, 132(1): 34 - 40.
- [10] Aerts J, Wynendaele W, Paridaens R, et al. A real-time quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) to detect breast carcinoma cells in peripheral blood [J]. Ann Oncol, 2001, 12(1): 39 - 46.
- [11] Yamashita JI, Kurusu Y, Fujino N, et al. Detection of circulating tumor cells in patients with non-small cell lung cancer undergoing lobectomy by video-assisted thoracic surgery: A potential hazard for intraoperative hematogenous tumor cell dissemination [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2000, 119(5): 899 - 905.
- [12] Hansen E, Wolff N, Knuechel R, et al. Tumor cells in blood shed from the surgical field [J]. Arch Surg, 1995, 130(4): 387 - 393.
- [13] Weitz J, Kienle P, Lacroix J, et al. Dissemination of tumor cells in patients undergoing surgery for colorectal cancer [J]. Clin Cancer Res, 1998, 4(2): 343 - 348.

编辑 许福明

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2006)21-1984-01

飞行人员健康疗养中新发现脂肪肝 64 例分析

沈江洁

(济南军区青岛第二疗养院空特二科, 山东 青岛 266071)

【关键词】飞行人员 健康疗养 脂肪肝

【中图分类号】R541.7 【文献标识码】B

1 临床资料 2004-04/2006-03 入我院疗养的 35 岁以上男性飞行人员 742 例, 年龄 36 ~ 58 岁。根据空军航空工作条例对飞行人员飞行大体检的要求, 对这些飞行人员进行各项常规项目体检和入院后 3 d 内早餐前进行空腹腹部 B 超检查, 以排除脂肪肝。脂肪肝诊断标准^[1] ①肝实质呈点状回声(肝回声强度 > 脾、肾回声) ②肝深部回声衰减 ③肝内血管显示不清。上述第 1 项加第 2 或第 3 项即可确诊为脂肪肝。肥胖程度判断: 体质指数 (kg/m²) = 体质质量 / 身高², 正常 20 ~ 26, > 26 为超重, > 28 为肥胖。结果, 体检的 742 名飞行人员中共确诊新发现脂肪肝 64 例 (8.63%), 占新发现疾病的首位, 但年龄、飞行时间、飞行机种与脂肪肝检出率之间无显著性差异 (P > 0.05)。体质指数分布在 23.1 ~ 35.2 与相应的新发现脂肪肝检出率之间存在正相关 (r = 0.931, P < 0.05)。新发现脂肪肝 64 例中合并高三酰甘油血症 45 例 (70.31%)。

收稿日期 2006-07-10; 接受日期 2006-08-21

作者简介 沈江洁, 副主任医师。Tel (0532) 83989508 Email jiangjie

@ sina.com

2 讨论 当脂肪含量超过肝脏质量的 10% 或肝细胞半数以上脂肪性变时即为脂肪肝。大多数脂肪肝内沉积的是三酰甘油, 本组资料显示 70.31%。脂肪肝合并高三酰甘油血症, 符合这一病理改变, 并且各年龄组、各飞行时间组、各机种之间脂肪肝检出率无明显差异, 而 36 ~ 40 岁是飞行的成熟时期, 也是部队的主要战斗力, 因此为提高部队战斗力, 延长飞行人员的飞行寿命, 做好对飞行人员脂肪肝的危险因素进行积极有效干预尤为重要。脂肪肝是超重及肥胖症患者常见的并发症。本组资料结果显示新发现脂肪肝检出率随体质指数的增高而增加。据报道飞行人员的膳食热量摄入较一般人群高 5 ~ 6 倍, 脂肪的摄入尤其是动物脂肪的摄入比例偏高^[2]。同时有一些部队飞行人员体育训练时间不足, 运动量减少, 使新发现脂肪肝增多。几点建议: ①做好重点飞行人员的监测工作, 尤其对体质量超重的飞行人员要定期进行 B 超、血糖及血脂检查, 建立健康档案, 以利下年度体检时参考; ②重视个人危险因素的危害, 积极干预可控制因素, 加强保健知识教育, 防止体质量超重; ③合理搭配膳食结构, 改善飞行人员营养状况, 控制过多脂肪摄入; ④认真组织飞行人员体育训练, 促进脂肪消耗; ⑤定期进行飞行人员脂肪肝及危险因素的流行病学调查, 加强预防措施。

【参考文献】

- [1] 王吉耀. 脂肪肝临床流行病学 [J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(2): 115 - 116.
- [2] 苗庆. 飞行人员脂肪肝相关因素探讨 [J]. 中国疗养医学杂志, 2002, 4: 25.

编辑 许昌泰