

# 各种应激源对胃肠相关功能影响的研究进展

单晓梅 赖鹏华 吴狄 王彦晖 卢大为 李鹏程 (厦门大学医学院中医系,福建 厦门 361002)

(关键词) 应激源;胃肠功能

(中图分类号) R57 (文献标识码) A (文章编号) 1005-9202(2017)04-1020-04; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.04.106

应激源指对机体构成任何威胁的刺激,包括物理(低温、高温等)、化学、机械、心理、社会等各种刺激。应激源作用于人体产生的非特异性应答反应称为应激。适当的应激可以促进机体逐步适应环境,而过度的应激则使机体正常稳态被破坏,发生一系列非特异性损害。胃肠道是机体与外界接触面积最大的器官,且由于其黏膜血管的解剖特点,在应激状态下更容易受影响,其中肠道为多器官功能障碍的始动器官<sup>(1)</sup>。研究表明束缚冷应激<sup>(2)</sup>、热应激<sup>(3)</sup>、心理应激<sup>(4)</sup>、噪声应激<sup>(5)</sup>、高原应激等<sup>(6)</sup>各种应激会破坏胃肠道的自稳态,引起明显的胃肠道功能紊乱,以致腹胀、肠胀气、黏膜血便、胃出血、应激性溃疡及高原胃肠应激综合征等症状。本文就各种应激源对胃肠道相关功能的影响研究综述。

## 1 应激对胃肠道功能的影响

### 1.1 应激对胃肠黏膜屏障的影响

胃肠黏膜屏障主要由肠道黏液层、肠黏膜上皮细胞、细胞间连接、上皮基底膜、黏膜下固有层等组成,而肠上皮细胞及细胞间连接是黏膜屏障的决定因素。无论急性应激还是慢性应激都会破坏胃肠屏障的完整性,引起肠道渗透性增强。如 Lambert 等<sup>(7,8)</sup>研究发现热应激能破坏肠道上皮细胞膜,进而使肠细胞坏死,最终增加胃肠道屏障的渗透性;如果限制饮水持续跑步 1 h 也会增加胃肠道的渗透性,同时血流量的减少也会损伤细胞膜和紧密连接,对胃肠屏障造成进一步的损伤。郎宇璜等<sup>(9)</sup>参照 Feeney 等<sup>(10)</sup>的自由落体硬膜外撞击方法建立大鼠创伤应激模型,取末段回肠组织观察肠黏膜结构和屏障功能的变化,显示不同程度的创伤在相应时间段均有肠黏膜绒毛上皮肿胀、脱落,黏膜固有层充血、水肿、裸露等组织学改变。研究结果还明确指出创伤应激后,大鼠血浆 D-乳酸(D-LAC)水平在相应时间段升高,间接反映了肠黏膜损害和通透性变化;血浆内毒素(ET)的大量释放可造成黏膜细胞支架破损,加重屏障功能障碍;血浆二胺氧化酶(DAO)活性的增加,更直接反映了肠黏膜上皮细胞及其构成的肠屏障结构的受损情况。代子艳等<sup>(11)</sup>、李楠等<sup>(12)</sup>根据 Barone 等<sup>(13)</sup>及杨银芳等<sup>(14)</sup>方法,建立冷束缚应激大鼠模型,采用气相

色谱法测定大鼠 5 h 尿液中乳果糖与甘露醇排泄率(L/M)比值,发现应激组明显高于正常组,证实肠道细胞对乳果糖与甘露醇的通透性都有所增加,并提示肠黏膜通透性改变参与肠功能紊乱的发病机制。通过相同的造模方法,欧珠美朵<sup>(15)</sup>、湛先保等<sup>(16)</sup>实验同样证实,冷束缚应激导致肠黏膜通透性增高,肠黏膜上皮损伤,胃黏液屏障结构受损。

胃肠黏膜屏障损伤不仅表现为肠黏膜的通透性增加,还包括肠道上皮的损伤,如细胞坏死细胞凋亡及溃疡形成等病理性损伤<sup>(17-19)</sup>。应激可导致动物胃肠道出现肠黏膜脱落、固有层裸露、黏膜下水肿、肠绒毛断裂等器质性病变。如杨定周等<sup>(6)</sup>研究表明,在高原缺氧应激下大鼠出现肠黏膜萎缩,固有层水肿和炎细胞浸润,绒毛稀疏、倒伏、脱落,杯状细胞丢失,肠上皮细胞凋亡细胞数增多等现象。杨建昌等<sup>(20)</sup>研究显示,过度训练可导致大鼠胃黏膜产生应激性溃疡。张文生等<sup>(21)</sup>研究饥饿应激、寒冷应激及束缚应激对大鼠各脏器的影响,结果显示应激状态下的大鼠消化系统病变最明显,尤其是胃部病变,大体观察病变表现为出血和溃疡,镜检可见黏膜表层上皮细胞脱落及出血。高娟等<sup>(22)</sup>对军事应激状态下部队官兵的胃黏膜病变情况进行了调查,结果显示军演后黏膜出现明显的充血水肿、出血及糜烂,出现溃疡者胃黏膜上皮局部坏死脱落。以上可知,应激引起的胃肠黏膜缺血,胃腔 H<sup>+</sup>向黏膜内的反向弥散及糖皮质激素削弱黏膜屏障功能等,都直接或间接地破坏了胃肠黏膜的防御修复机制,导致胃肠道的病理性损伤。这些病理性的损伤严重影响胃肠道的消化吸收能力,进一步影响机体的生长发育,并容易引发与消化功能有关的疾病。

### 1.2 应激与胃肠道微生态失衡

在正常情况下,正常菌群中不同种类之间及正常菌群与宿主之间始终处于动态平衡的状态。外环境及宿主的变化可导致平衡失调。人体的胃肠道微生态失衡目前可分为正常菌群的种类以及数量发生改变(即比例失调)和空间上发生移位。李永洙等<sup>(23)</sup>通过人工环境气候舱建立蛋鸡的热应激模型,设对照组 [(24±1)℃]、高温组 [(38±1)℃],采样时间为 2、7 和 14 d,观察肠道特定菌群结构以及菌株数量差异。结果表明,在热应激环境下肠道微生物菌株组成呈多样性,且存在未被认知的类群;十二指肠和空肠部位的约氏乳杆菌、不可培养细菌的菌株数量在不同热应激时段与对照组比较均显著下降,各肠段部位的卵形拟杆菌显著上升 (P<0.05),空肠和回肠部位的不可培养的拟杆菌和不可培养细菌显著上升 (P<0.05)。王忠堂等<sup>(24,25)</sup>研究表明,大鼠在严重烧伤、创伤等应激条件下,回盲部黏膜菌群中双歧杆菌数急剧减少,主要有大肠杆菌、枸橼酸杆菌、铜绿假单胞菌等革兰阴

基金项目:国家自然科学基金项目(No. 81302876);福建省自然科学基金项目(2013J05123)

通讯作者:赖鹏华(1979-),女,助理教授,主要从事六淫致病的机制与防治研究。

第一作者:单晓梅(1990-),女,硕士在读,主要从事六淫致病的机制研究。

细菌发生移位;同时分泌型免疫球蛋白(sIg)A分泌明显受抑、细菌内毒素移位增加,而补充外源性双歧杆菌后可有效增强肠道局部免疫(增加sIgA的合成和分泌),防止肠源性细菌、内毒素移位,其中肠道sIgA在阻止细菌移位过程中发挥关键作用。综上所述,热应激、烧伤创伤应激导致肠道微生态的失衡,其中益生菌减少、细菌过度生长以及细菌移位等现象明显。

**1.3 应激对胃肠动力及相关因素的影响** 胃肠动力是指正常的胃肠蠕动帮助完成食物消化和吸收,最后将未被吸收的废物以粪便形式排出体外。而胃肠动力异常指运动障碍和感知异常。机体在应激状态下的胃肠动力异常,与应激引起体内激素的变化密切相关。与应激相关的激素可分为下丘脑-垂体-肾上腺皮质(HPA)轴和交感神经系统(SNS)相关激素,即促肾上腺皮质激素释放激素(CRF)、糖皮质激素(GC)、儿茶酚胺(CA)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT);促甲状腺激素释放激素(TRH);胃肠激素(又叫脑肠肽),即血管活性肠肽(VIP)、胆囊收缩素(CCK)、生长抑素(SS)、胃动素(MTL/MOT)、胃泌素(GAS)、P物质(P/SP)等。同时,前列腺素(PG)、一氧化氮(NO)也与应激引起的胃肠动力异常有着密切的关系。

Monnikes等<sup>[26]</sup>将CRF注入大鼠脑室,成功模拟了应激状态下胃肠道动力的改变。在此基础上发现,大鼠胃肠动力的改变是通过CRF介导下丘室旁核,诱导结肠高运动。Fumitake等<sup>[27]</sup>发现束缚应激可以抑制大鼠小肠动力,并证实 $\beta$ 3-肾上腺素受体参与束缚应激导致的小肠动力抑制的发生机制。周吕等<sup>[28]</sup>研究表明,慢性激怒应激导致大鼠CRF、瘦素浓度明显增高,MTL浓度显著下降。叶蔚等<sup>[29]</sup>同样对大鼠采取慢性激怒应激,结果显示大鼠结肠黏膜中PGE2含量明显升高。查秋云等<sup>[30]</sup>研究表明,心理应激对武警新兵体内血浆VIP、5-HT均有不同改变。王雁北等<sup>[31]</sup>研究表明,力竭游泳应激使大鼠胃肠道不同区域5-HT免疫反应细胞以不同的反应方式应答,在十二指肠、空肠、回肠5-HT免疫反应细胞数都明显下降,只有空肠5-HT免疫反应细胞平均灰度明显增加。Garriga等<sup>[32]</sup>研究发现,热应激原的神经冲动从大脑皮层传到下丘脑,刺激自主神经系统,使交感神经兴奋,甲状腺激素分泌减少,从而抑制消化道的蠕动,使食物在消化道停留的时间增长,排空速率降低。

景会锋等<sup>[32]</sup>研究显示过度训练大鼠血浆中CORT、CA水平明显升高;同时MTL和CGRP分泌紊乱,使胃内残留率升高、小肠推进速度加快。另外,提出褪黑素有抑制运动应激所致血浆VIP和应激激素紊乱、改善胃肠功能的作用。邢德刚等<sup>[33]</sup>研究表明,混合应激结合孤养可引起老年大鼠血清GAS、血浆MTL明显降低,CCK、SS、血浆SP明显增加,且证实胃肠激素的分泌失调是导致胃排空障碍的重要原因。徐伟等<sup>[34]</sup>研究表明,高强度运动应激和心理应激均能引起胃排空率、GAS、MTL水平下降,且两种应激的共同作用比单一因素的影响更显著。许涛等<sup>[35]</sup>对新兵军事应激条件下消化道疾病相关激素水平变化的研究显示,军事心理应激引起血清GAS、VIP、皮质醇(CORT)、 $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -EP)水平升高,并证实消化性溃疡及胃黏膜糜烂的发生与GAS分泌增多有关。敖海清等<sup>[36]</sup>认为应激导致大鼠的HPA轴过度兴奋,致使其CORT水平升高,后者直接抑制了胃肠细胞中MTL、GAS的分泌。而李贤珍等<sup>[37]</sup>证实,

创伤应激引起血浆MTL、GAS、胰高血糖素含量增加,且胆汁流量的变化和激素的升高呈正相关。秦丽娜等<sup>[38]</sup>实验证实,慢性应激可引起大鼠下丘脑SS显著下降和血清GAS显著升高。徐俊等<sup>[39]</sup>研究表明,在大鼠应激性溃疡自愈过程中,GAS、PGE2、表皮生长因子(EGF)起着积极的促进作用,而SS则相反。曹曙光等<sup>[40]</sup>研究表明,猫恐吓小鼠造成的心理应激可使小鼠血浆和小肠组织中SS浓度明显升高,SP浓度明显下降,且是引起应激后小肠推进运动障碍的重要因素。蔡莹等<sup>[41,42]</sup>研究表明,寒冷束缚应激可引起小鼠血清中及脑内促胰液素(Sec)、一氧化氮合成酶(NOS)的表达下降,SP表达增加。吴娜娜等<sup>[43]</sup>Meta分析结果提示,急性运动通过增加成年人血浆胃肠激素的合成和分泌来降低食欲、减少摄食行为。郝悦等<sup>[44]</sup>研究发现,心理应激可以使胃排空受到明显的抑制,而且随着应激强度增加,胃排空的抑制程度不断加强。杨建昌等<sup>[20]</sup>实验发现,过度训练抑制胃的正常蠕动,致使胃肠道出现严重的胀气现象。刘颖等<sup>[45]</sup>研究发现,慢性应激可促进大鼠结肠运动,其机制与内源性硫化氢( $H_2S$ )合成减少有关。

**1.4 应激对胃肠电活动的影响** 应激时,机体也伴有明显的胃肠电活动改变。许冠赫等<sup>[46]</sup>研究表明,束缚冷应激大鼠的胃结肠电活动呈现明显的抑制作用,而针刺对于应激引起的胃肠电活动降低有去抑制效应。李红芳等<sup>[47-49]</sup>研究表明,在束缚应激、禁食应激以及实验性应激性胃溃疡作用下,大鼠胃电活动增强,小肠电活动减弱,这与迷走神经和交感神经均不同程度地参与了胃肠电活动的应激性变化有关。薛静等<sup>[50]</sup>将44名冬泳志愿者放在水温为 $-1.2^{\circ}C \sim 0.6^{\circ}C$ 的冰槽中浸泡2~3min模拟冷浴刺激,出水后受试者胃电图都不同程度地出现了胃节律紊乱、胃动过缓或胃动过速,并指出上述胃肠电活动的异常与神经以及VIP的影响有关。李利生等<sup>[51]</sup>用双银球电极-应变片记录冷束缚应激大鼠十二指肠的电-机械活动,结果发现大鼠在应激下十二指肠慢波频率、振幅及运动频率均降低,慢波及运动的频率和振幅变异系数都增加;移行性复合运动(MMC)周期缩短,并指出上述胃肠电活动的异常与十二指肠SP、VIP含量改变具有密切联系。

## 2 问题及展望

综上,以冷应激、心理应激、运动应激等应激源的相关研究较为普遍和深入,并取得了一定的进展。但是,应激源多种多样,在全球气候变暖的今天,频发的热浪给人们的健康带来巨大影响,且在老年人群中较为突出。研究显示,在 $>50$ 岁的人群中,随着年龄的增加危害性将随之增加<sup>[52-54]</sup>。因此,高温对胃肠相关功能的影响研究有助于防治气候变化对人类健康造成的威胁,具有深远的社会意义和经济价值,有待进一步加强研究。

## 3 参考文献

- 1 Antonsson JB, 唐胜平. 肠道在休克和多器官功能衰竭中的作用(综述)[J]. 国外医学·外科学分册, 1992; 2: 78-9.
- 2 Aboubakr EM, Taya A, El-Moselhy MA *et al.* Protective effect of hydrogen sulfide against cold restraint stress-induced gastric mucosal injury in rats. (J). Arch Pharm Res 2013; 36(12): 1507-15.

- 3 Garriga C ,Hunter RR ,Amat C *et al.* Heat stress increases apical glucose transport in the chicken jejunum (J). *Am J Physiol* ,2006; 290( 1) : 59-61.
- 4 Watanabe Y ,Arase S ,Nagaoka N *et al.* Chronic psychological stress disrupted the composition of the murine colonic microbiota and accelerated a murine model of inflammatory bowel disease (J). *PLoS One* ,2016; 11( 3) : e0150559.
- 5 张 磊 ,刘芳娥 ,胡文治 ,等 . 褪黑素对噪声应激大鼠胃肠传输功能的影响及其机制 (J). *世界华人消化杂志* ,2008; 16( 2) : 208-11.
- 6 杨定周 ,周其全 . 高原缺氧致大鼠小肠黏膜屏障功能损伤及谷氨酰胺的保护作用 (J). *中国病理生理杂志* ,2010; 26( 10A) : 1973.
- 7 Lambert GP ,Gisolfi CV ,Berg DJ *et al.* Selected contribution: hyperthermia-induced intestinal permeability and the role of oxidative and nitrosative stress (J). *J Appl Physiol* ,2002; 92( 4) : 1750-61.
- 8 Lambert GP ,Lang J ,Bull A *et al.* Fluid restriction during running increases GI permeability (J). *Int J Sports Med* ,2008; 29( 3) : 194-8.
- 9 郎宇璜 ,陈凤媛 ,缪京丰 ,等 . 大鼠不同程度创伤性脑损伤后肠黏膜屏障的应激性变化 (J). *创伤外科杂志* ,2012; 14( 3) : 258-61.
- 10 Feeney DM ,Boyeson MG ,Linn RT *et al.* Responses to cortical injury: i. methodology and local effects of contusions in the rat (J). *Brain Res* ,1981; 211( 1) : 67.
- 11 代子艳 ,王巧民 ,徐雪梅 ,等 . 冷束缚应激诱导肠功能紊乱大鼠肠黏膜屏障变化的实验研究 (J). *胃肠病学和肝病学杂志* ,2010; 19( 1) : 61-4.
- 12 李 楠 ,王雪明 ,高柳村 ,等 . 束缚应激诱导大鼠肠黏膜屏障变化的实验研究 (J). *临床军医杂志* ,2010; 38( 6) : 883-6 ,876.
- 13 Barone FC ,Deegan JF ,Price WJ *et al.* Cold-restraint stress increases rat fecal pellet output and colonic transit (J). *Am J Physiol* ,1990; 258( 1) : 329-37.
- 14 杨银芳 ,赵更五 ,张建英 ,等 . 痛泻要方对寒冷-束缚肠易激综合征模型大鼠作用的实验研究 (J). *中华中医药学刊* ,2008; 26( 9) : 1984-6.
- 15 欧珠美朵 ,马洪升 . 冷束缚应激状态下大鼠内源性糖皮质激素与肠屏障功能损害的关系 (J). *胃肠病学和肝病学杂志* ,2010; 19( 3) : 261-4.
- 16 湛先保 ,李兆申 ,崔忠敏 ,等 . 应激状态下胃黏膜屏障变化的实验研究 (J). *中华内科杂志* ,2002; 41( 6) : 374-7.
- 17 Chen G ,Shi JM ,Wang H *et al.* Effects of progesterone on intestinal inflammatory response ,mucosa structure alterations ,and apoptosis following traumatic brain injury in male rats (J). *J Surg Res* ,2008; 147( 1) : 92-8.
- 18 Chun-Hua H ,Ji-Xin S ,Jie-Shou L *et al.* Expressions of intestinal NF-kappaB ,TNF-alpha ,and IL-6 following traumatic brain injury in rats (J). *J Surg Res* ,2005; 123( 2) : 188-93.
- 19 Heller F ,Florian P ,Bojarski C *et al.* Interleukin-13 is the key effector Th2 cytokine in ulcerative colitis that affects epithelial tight junctions , apoptosis and cell restitution (J). *Gastroenterology* ,2005; 129( 2) : 550-64.
- 20 杨建昌 ,王 军 ,陈乐琴 ,等 . 过度训练对大鼠胃肠道组织形态及功能的影响 (J). *中国体育科技* ,2005; 41( 5) : 123-6.
- 21 张文生 ,李富桂 ,肖 朗 . 应激对大白鼠各脏器的影响 (J). *实验动物科学* ,2007; 24( 5) : 9-12.
- 22 高 娟 ,王 艳 ,程 翌 ,等 . 军事应激对部队官兵胃黏膜病变的影响 (J). *华南国防医学杂志* ,2013; 27( 10) : 735-7.
- 23 李永洙 ,李 进 ,张宁波 ,等 . 热应激环境下蛋鸡肠道微生物菌群多样性 (J). *生态学报* ,2015; 35( 5) : 1601-9.
- 24 王忠堂 ,姚咏明 ,肖光夏 ,等 . 补充双歧杆菌可促进烫伤大鼠肠道分泌型 sIgA 合成与分泌 (J). *中华外科杂志* ,2003; 41( 5) : 68-71.
- 25 王忠堂 ,姚咏明 ,肖光夏 ,等 . 烫伤大鼠肠源性细菌移位危险性多因素分析 (J). *解放军医学杂志* ,2002; 27( 9) : 770-3.
- 26 Monnikes H ,Schmidt BG ,Taché Y. Psychological stress-induced accelerated colonic transit in rats involves hypothalamic corticotropin-releasing factor (J). *Gastroenterology* ,1993; 104( 3) : 716-23.
- 27 Fumitake T ,Kuniko S ,Hiroyuki K ,*et al.* Mechanism of inhibition of small intestinal motility by restraint stress differs from that with norepinephrine treatment in rats. (J). *PLoS One* ,2013; 8( 3) : e56129.
- 28 周 吕 ,刘 汶 ,王礼建 ,等 . 慢性激怒应激对大鼠胃动力和脑肠肽的影响及柴胡舒肝散的干预作用 (J). *中医杂志* ,2012; 53( 9) : 775-7 ,787.
- 29 叶 蔚 ,陈芸芝 ,占宏伟 ,等 . 慢性激怒应激对大鼠血和结肠粘膜前列腺素 E2、环核苷酸的影响 (J). *浙江中医药大学学报* ,2000; 24( 4) : 45-6 ,82.
- 30 查秋云 ,李 峰 ,苏昆海 ,等 . 武警新兵心理应激因素与功能性消化不良及脑肠肽水平变化 (J). *武警后勤学院学报医学版* ,2008; 17( 7) : 590-3.
- 31 王雁北 ,张新胜 ,杜 娟 . 运动应激对大鼠胃肠道 5-HT 免疫反应细胞的影响 (J). *四川解剖学杂志* ,2003; 11( 4) : 6-9.
- 32 景会锋 ,王小梅 . 褪黑素对过度训练大鼠胃肠动力及血浆中应激激素水平的影响 (J). *中国应用生理学杂志* ,2015; 31( 5) : 411-3.
- 33 邢德刚 ,谢 辉 ,严金娣 ,等 . 老年抑郁模型大鼠胃排空及胃肠激素的变化 (J). *中国老年学杂志* ,2011; 31( 1) : 73-4.
- 34 徐 伟 ,孙维峰 ,梁 静 ,等 . 不同应激状态下大鼠胃排空及脑肠肽含量的变化 (J). *中国中西医结合消化杂志* ,2010; 18( 6) : 359-61.
- 35 许 涛 ,李兆申 ,彭国林 ,等 . 军事应激对新兵消化道疾病相关激素水平的影响 (J). *解放军医学杂志* ,2007; 32( 3) : 193-5.
- 36 敖海清 ,徐志伟 ,严 灿 ,等 . 柴胡疏肝散及逍遥散对慢性心理应激大鼠血清皮质酮及胃肠激素的影响 (J). *中药新药与临床药理* ,2007; 18( 4) : 288-91.
- 37 李贤珍 ,罗和生 ,于皆平 ,等 . 创伤应激对兔胆汁流量及胃肠激素的影响 (J). *胃肠病学和肝病学杂志* ,2004; 13( 4) : 375-6.
- 38 秦丽娜 ,史裕符 ,图 娅 . 电针对慢性应激抑郁模型大鼠脑肠肽类激素的影响 (J). *安徽中医药大学学报* ,2007; 26( 1) : 25-6.
- 39 徐 俊 ,宋于刚 ,桑显富 ,等 . 大鼠应激性溃疡自愈过程中胃肠激素的变化 (J). *中国误诊学杂志* ,2006; 6( 4) : 604-6.
- 40 曹曙光 ,夏宣平 ,王文星 ,等 . 心理应激对小鼠小肠运动及血浆、小肠组织中生长抑素和 P 物质的影响 (J). *世界华人消化杂志* ,2005; 13( 8) : 960-70.
- 41 蔡 莹 ,蔺晓源 ,蔡光先 . 四磨汤对寒冷束缚应激小鼠脑肠肽促胰液素、P 物质的影响 (J). *中国实验方剂学杂志* ,2014; 20( 1) : 123-6.
- 42 蔡 莹 ,蔺晓源 ,蔡光先 . 四磨汤对寒冷束缚应激小鼠脑肠肽 NOS 的影响 (J). *中华中医药学刊* ,2014; 8: 1877-9.
- 43 吴娜娜 ,王 茹 ,王雪强 ,等 . 急性运动成年人血浆胃肠激素肽水平变化的 Meta 分析 (J). *中国组织工程研究* ,2015; 19( 15) : 2455-60.
- 44 郝 悦 ,黄裕新 ,王景杰 . 心理性应激对大鼠胃排空的影响及胃粘膜的损伤 (J). *医学争鸣* ,2002; 23( 7) : 603-5.

- 45 刘颖,梁成柏,全晓静,等. 内源性硫化氢对慢性应激结肠高动力的影响(J).生理学报,2015;67(1):65-73.
- 46 许冠荪,刘维洲,张群群,等. 应激对大鼠胃肠电活动的影响及针刺调整作用(J).针刺研究,1994;19(2):72-4.
- 47 李红芳,张经济,马英华. 束缚应激对大鼠胃肠电活动的影响及机制探讨(J).兰州大学学报(医学版),1996;22(1):9-11.
- 48 李红芳,汪龙德,秦晓民. 禁食对大鼠胃肠电活动的影响及神经机制(J).甘肃中医学院学报,1996;13(2):43-5.
- 49 李红芳,张经济,马英华. 实验性应激性胃溃疡过程中大鼠胃肠电活动的变化(J).中国应用生理学杂志,1997;13(2):89.
- 50 薛静,马林儒,李文荣,等. 冷浴刺激对胃电图影响的观察(J).临床消化病杂志,2000;12(3):114-5.
- 51 李利生,曲瑞瑶,王伟,等. 冷束缚应激大鼠十二指肠电-机械活动变化(J).首都医科大学学报,2002;23(4):300-2.
- 52 Basu R,Samet JM. Relation between elevated ambient temperature and mortality: a review of the epidemiologic evidence (J).Epidemiol Rev,2002;24(2):190-202.
- 53 Huq S,Kovats RS,Reid H *et al.* Reducing risk to cities from disaster-sand climate change (J).Environ Urban,2007;19:3-15.
- 54 Garssen J,Harmen C,de Beer J. The effect of the summer 2003 heat wave on mortality in the Netherlands (J).Euro Surveill,2005;10(7):165-8.

(2016-05-17 修回)  
(编辑 曲莉)

## GGO 的影像学特征在老年肺癌中的诊断价值

米良 佟 侗 (吉林大学第二医院胸外科,吉林 长春 130041)

(关键词) 肺癌; GGO; 影像学

(中图分类号) R734.2 (文献标识码) A (文章编号) 1005-9202(2017)04-1023-03; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.04.107

肺癌是起源于支气管黏膜上皮的恶性肿瘤,又称为支气管肺癌,其死亡率是全身恶性肿瘤中最高的。研究表明今后 20 年内我国肺癌发病率将越来越高<sup>[1]</sup>。据统计,只有 20% 的肺癌病例在明确诊断时才存在机会进行外科手术,即使能手术,大部分肺癌病例的也属中期,相对来说术后效果较满意的 I 期肺癌,其术后 5 年生存率是 60%~70%<sup>[2]</sup>。同时,有报道称以肺内磨玻璃密度影(GGO)为表现的早期肺癌,其术后 5 年生存率高达 100%<sup>[3]</sup>。本文就近年来对 GGO 的 CT 研究现状予以综述,以提高对 GGO 影像学诊断的准确性,从而提高老年肺癌的生存率。

### 1 GGO 的定义

最早在 1993 年,Remy-Jardin 和 Engeler 先后提出 GGO 的概念及其诊断意义。到了 1996 年,美国专业词汇命名委员会将 GGO 正式定义为:在高分辨 CT(HRCT)上呈致密模糊阴影,其内隐约可观察到支气管或肺血管结构,病变基础为肺泡含气量减少、肺泡未被完全填充<sup>[4]</sup>。

### 2 GGO 的分类

首先就 GGO 的分布范围来看,可以分为弥漫性 GGO 和局限性 GGO。所谓弥漫性 GGO,意思就是在 CT 上呈弥漫分布的淡薄、边界模糊的密度略高影。可以在一些疾病的早期阶段出现,比如说肺水肿、过敏性肺炎等等,也可以在另一些疾病的消散期,比如肺出血或者肺炎等疾病。相对于呈弥漫分布的 GGO,有一部分 GGO 其分布范围比较局限,我们称之为局限性

GGO。

据统计老年早期肺癌多与局限性 GGO 相关,本文重点讨论局限性 GGO。根据其在 CT 上有无实性组织成分,局限性 GGO 可被分为两型,一种是整个影像学密度比较浅淡,完全没有实性组织成分,只能在肺窗下观察到,称之为单纯性 GGO,一般在这种病灶区域内会观察到血管,有时也可能是支气管壁;另一种称之为混合型 GGO,顾名思义,在这种病灶区域内还存在部分实性组织成分,所以在纵隔窗下可以观察到实性病变。一般局限性 GGO 内实性组织成分所占比例与其恶性度呈正相关。Nakata 等<sup>[5]</sup>的一项研究表明含有实性成分的局限性 GGO 其恶性率高达 93%,而 Henschke 等<sup>[6]</sup>的一项统计数据也可支持这一观点,其中含有实性成分的局限性 GGO 其恶性率也可达到 63%。

### 3 GGO 的病变机制

GGO 的分类不一样,其病变机制也是有差别的,就分布范围比较局限的 GGO 而言,当肺部 CT 呈现这种影像学改变时,由于局限性 GGO 有良、恶性之分,如果是良性病变,其病变机理为肺泡萎陷同时伴有肺泡间隔呈纤维性增生;如果病变呈恶性,这种情况多见于直径<2 cm 的周围型肺癌,其病理机理为肿瘤细胞贴着肺泡壁生长,其结果为可能有部分肺泡塌陷,同时伴有残留的含气肺泡组织,肿瘤细胞内纤维增生。就分布范围比较弥漫的 GGO 而言,其发生多与肺部炎症有关系,当肺部呈现这种影像学表现时,这与肺泡内有渗出液聚集有关,病理一般同时可见淋巴细胞或者中性粒细胞等物质浸润,一般伴有肺泡壁增厚或纤维化改变。

### 4 局限性 GGO 与早期肺癌的关系

目前研究认为局限性 GGO 与早期肺癌关系密切。Hasega-

通讯作者:佟 侗(1962-),男,教授,博士生导师,主要从事肺癌综合治疗。

第一作者:米良(1989-),男,在读硕士,主要从事肺癌的临床研究。