文章编号:1000-5404(2010)11-1131-05

论著

大鼠乳腺癌CT灌注成像与肿瘤病理分级和微血管密度相关性研究

张 辉,邹利光,逄 鑫,张 松,廖翠薇 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院放射科)

[摘要] **目的** 研究诱发性大鼠乳腺癌CT灌注成像(CT perfusion imaging,CTPI)与肿瘤病理分级、微血管密度(microvascular vessel density,MVD)的相关性,探讨CTPI对乳腺癌的诊断价值。**方法** Wistar雌性大鼠35只,7,12-二甲基苯蒽(7, 12-dimethyl-1, 2-benzanthracene,DMBA)灌胃诱发乳腺肿瘤。乳腺CT平扫和CTPI检查,经工作站后处理得到CTPI参数血流量(blood flow,BF)、血容量(blood volume,BV)、平均通过时间(mean transit time,MTT)、毛细血管通透性(permeability surface,PS),并计算时间密度曲线(time density curve,TDC)。处死大鼠后取乳腺肿瘤组织进行HE染色和Ⅷ因子相关抗原免疫组化染色,观察乳腺肿瘤病理类型和MVD。**结果** 30只大鼠成功诱发乳腺肿瘤,其中乳腺增生性疾病8只,乳腺癌22只。乳腺癌组与乳腺增生性疾病组的BF、BV分别为(151.72±93.43)*vs*(42.96±32.42) ml/(min·100 g);(9.55±7.88)*vs*(2.17±1.36) ml/100 g,乳腺癌显著高于乳腺增生性疾病($P<0.05$)。乳腺癌中分化组和低分化组的BF、BV分别为(115.30±15.46)*vs*(256.52±132.19)ml/(min·100 g);(9.76±9.00)*vs*(10.34±4.56) ml/100 g,BF、BV在不同分化程度肿瘤之间有显著差异($P<0.05$)。乳腺癌MTT为(2.43±1.64) s,显著低于乳腺增生性疾病($P<0.05$),但在不同分化程度肿瘤之间无显著差异($P>0.05$)。BF、BV、PS与MVD的相关性随组织分化程度的降低呈升高趋势,其相关系数分别为0.701、0.441和0.521,两者之间均呈显著正相关($P<0.05$)。**结论** 大鼠诱发性乳腺癌是CT灌注成像研究适合的模型,CT灌注成像有助于判断乳腺病变的良恶性、反映肿瘤组织分化程度,并与肿瘤微血管密度密切相关。

[关键词] 体层摄影术,X线计算机;灌注成像;乳腺癌;血管生成
[中图法分类号] R730.2; R730.44; R737.9 **[文献标志码]** A

Correlation of CT perfusion imaging of rat breast cancer with tumor pathological grade and microvascular density

Zhang Hui, Zou Liguang, Pang Xin, Zhang Song, Liao Cuiwei (Department of Radiology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[Abstract] **Objective** To study the correlation of CT perfusion imaging (CTPI) of induced rat breast cancer with tumor pathological grade and microvascular density (MVD), and the diagnostic value of CTPI for breast cancer. **Methods** Breast cancer was induced in 35 Wister male rats with intragastric 7,12-dimethyl-1, 2-benzanthracene (DMBA) treatment. Routine breast CT scanning and CTPI were performed. After processed at a workstation, CTPI parameters were obtained including blood flow (BF), blood volume (BV), mean transit time (MTT), permeability surface (PS), and time density curve (TDC). The rats were sacrificed and breast tumor tisue samples were collected. Breast tumor tisue samples were stained with HE and factor Ⅷ-related antigen immunohistochemistry to observe the pathological type and MVD of tumor. **Results** Breast tumor was successfully induced in 30 rats (including 8 with breast hyperplasia and 22 with breast cancer). The BF and BV were higher in rats with breast cancer than in those with breast hyperplasia [151.72±93.43 *vs* 42.96±32.42 ml/(min·100 g), 9.55±7.88 *vs* 2.17±1.36 ml/100 g, $P<0.05$]. The BF and BV were lower in patients with moderatelely-differentiated breast cancer than in those with poorly-differentiated breast cancer [115.30±15.46 *vs* 256.52±132.19 ml/(min·100 g), 9.76±9.00 *vs* 10.34±4.56 ml/(min·100 g), $P<0.05$]. The MTT was significantly shorter in rats with breast cancer than in those with breast hyperplasia ($P<0.05$), but showed no significant difference in tumor differentiation ($P>0.05$). The positive correlation of MVD with BF, BV and PS was increased with the decreased tumor differentiation with a correlation coefficient of 0.701, 0.441 and 0.521, respectively ($P<0.05$). **Conclusion** Induced breast cancer in rats is a suit-

[基金项目] 国家自然科学基金(30770609);重庆市自然科学基金(CSTC2006BB5104)
[通信作者] 邹利光,电话:(023)68774676,E-mail:zoulg@mail.tmmu.com.cn

able model for CT perfusion study. CTPI can help to distinguish between benign and malignant breast diseases and show tumor differentiation, and is closely associated with MVD of tumor.

[Key words] tomography, X-ray computed; perfusion imaging; breast cancer; angiogenesis

Supported by the National Natural Science Foudation of China (30770609) and the Natural Science Foundation of Chongqing (CSTC2006BB5104); Corresponding author: Zou Liguang, Tel: 86-23-68774676, E-mail: zoulg@mail.tmmu.com.cn

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一[1]，X线摄影和超声检查为乳腺癌的主要影像学检查方法。CT检查对乳腺肿瘤内部结构的观察、钙化灶的显示、多灶病变的检出和邻近结构侵犯的判断有重要价值，有助于乳腺癌的准确诊断、术前分期和临床治疗方案的选择。CT灌注成像(CT perfusion imaging, CTPI)能够反映组织的血管化程度以及血流灌注情况，提供常规CT增强检查不能获得的血流动力学信息，属于形态与功能相结合的影像检查方法。随着肿瘤血管生成研究的进展，CTPI与肿瘤分化程度及肿瘤微血管密度(microvascular vessel density, MVD)的相关性研究有较多报道[2-4]。目前的研究材料多来自于临床病例的收集，临床上难以得到完整的肿瘤标本进行全面研究，CT灌注检查辐射剂量较大也不宜进行长时间重复扫描观察。本研究通过二甲基苯蒽(DMBA)灌胃诱发大鼠乳腺癌，CT平扫、增强扫描和CT灌注成像检查，分析乳腺癌CT平扫和增强图像、CT灌注参数、TDC曲线与肿瘤组织类型、病理分级和MVD相关性，以进一步阐明CT灌注成像与肿瘤病理分级和血管生成的关系，明确CT检查对乳腺癌的诊断价值。

1 材料与方法

1.1 动物模型建立

40 d龄Wistar雌性大鼠35只，体质量110～140 g，由第三军医大学大坪医院野战外科研究所实验动物中心提供。实验前用剃毛机将大鼠胸腹部毛发剃除，观察记录乳房外观和发育情况。7,12-二甲基苯蒽(DMBA)购自美国Sigma公司，Ⅷ因子相关抗原多克隆抗体(Ⅷ-RAg)购自北京中杉金桥公司。

配置浓度为10 mg/ml的DMBA麻油溶液，将35只大鼠分批进行灌胃，1次剂量为1 ml，1周后，同样的剂量进行第2次灌胃，10周左右大鼠乳腺出现肿块。造模后每日观察大鼠一般情况，手摸6对乳腺部位，记录有无特殊改变，每周称体质量1次并记录。

1.2 CT检查方法

CT检查设备为LightSpeed 64层螺旋CT(GE Healthcare, Milwaukee USA)。腹腔注射6 ml/kg水合氯醛麻醉，24 G静脉留置针股静脉穿刺，大鼠仰卧位固定于固定板。CT平扫，扫描参数为管电压120 kV，管电流300 mA，层厚2.5 mm，视野9.6 cm。选择平扫肿瘤最大的8个层面作为CT灌注扫描层面，自动高压注射器以0.2 ml/s注射流率经股静脉注射对比剂碘普乐胺300(300 mg/ml)2 ml，延迟3 s，连续动态电影扫描模式行灌注扫描，扫描条件与平扫相同，扫描时间1 s/周，间隔时间0.5 s，图像矩阵512×512。扫描原始图像传入CT机配置的AW4.3工作站，剔除因呼吸运动或对比剂产生伪影较强的图像，选择最佳层面，避开大血管以及肿瘤坏死区，在肿瘤中央区和边缘区分别描绘兴趣区(ROI)，获得彩色灌注图与灌注参数，主要包括血流量(blood flow, BF)、血容量(blood volume, BV)、平均通过时间(mean transit time, MTT)和表面通透性(permeability surface, PS)。

1.3 观察内容指标

CT检查：①CT平扫表现，肿瘤形态、大小、密度，有无坏死、钙化等，测量肿块大小和CT值；②CT增强后表现，有无强化，强化程度和强化类型；③CT灌注特点，绘制TDC曲线，记录灌注参数。

病理学检查：CT扫描结束后，活杀大鼠，观察肿瘤的部位、形态、颜色，测量肿瘤的大小。取乳腺肿瘤组织进行HE染色，确定其病理分型及分化程度，Ⅷ-Rag免疫组化标记微血管密度，采用“热点”法计数MVD，低倍镜下寻找热点，高倍镜下(×200)计数3个视野最高数目的微血管，以其平均数表示。

1.4 统计学处理

统计学分析采用SPSS 13.0软件进行数据分析，统计结果以$\bar{x} \pm s$表示。乳腺增生性疾病与恶性肿瘤TDC曲线类型的比较采用χ^2检验，乳腺癌与乳腺增生性疾病灌注参数的比较采用独立样本t检验，乳腺癌不同分型灌注参数的比较，MVD、灌注参数与乳腺肿瘤分化程度之间的比较采用方差分析，灌注参数与肿瘤MVD相关性分析采用线性相关法进行分析。

2 结果

2.1 大鼠乳腺癌诱发结果

35只大鼠中30只大鼠成功诱发乳腺肿瘤，诱发成功率为85.7%。其中乳腺增生性疾病8只，乳腺癌22只。8只大鼠乳腺增生性疾病中，非典型增生3只，旺炽性增生2只，腺病3只；22只大鼠乳腺癌中，高分化癌1只，中分化癌15只，低分化癌6只。乳腺癌组织类型包括浸润性导管癌6只，浸润性小叶癌6只，其他类型腺癌10只。30只大鼠共诱发出35个肿块，其中14个肿块分布于第1对乳腺，12个肿块分布于第2对乳腺，第3对和第4对乳腺各有2个肿块，第6对乳腺有5个肿块。乳腺增生性疾均为实性肿块，恶性肿瘤多为实性肿块，可见分叶，部分恶性肿瘤中央有坏死区。诱发肿瘤最小的为0.5 cm×1.0 cm，最大的为3.4 cm ×2.4 cm。

乳腺癌HE染色表现为肿瘤细胞核大、异型、深染、排列紊乱，较大肿瘤内可见坏死区(图1)。Ⅷ-RAg免疫组化染色表现为癌细胞核深蓝色，细胞质淡蓝色，纤维间隔较少，可见微血管被染成棕黄色，“热点”区多位于癌巢边缘部分(图2)。30个乳

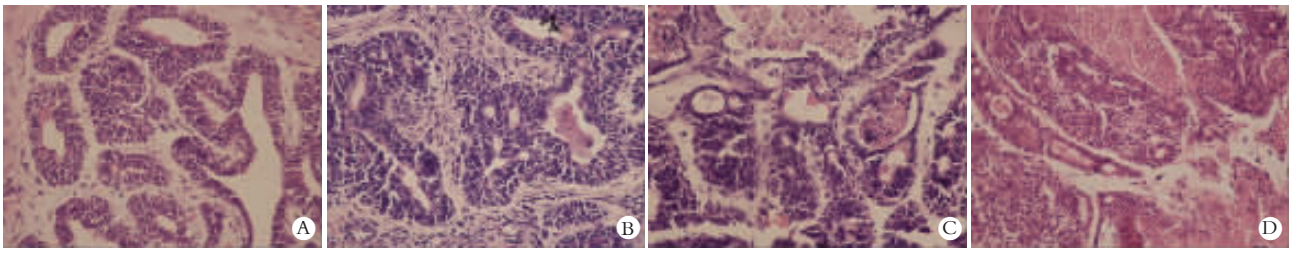
腺组织 200 倍视野下,MVD 平均值为(5.13 ±3.20)/高倍视野。

2.2　大鼠乳腺肿瘤 CT 平扫、增强及灌注成像表现

大鼠乳腺癌 CT 平扫多表现为实质性团块,肿块形态不规则或呈分叶状,部分肿瘤密度不均匀,可以有沙砾状钙化及囊变,较大肿块中央或边缘处常常可见液化坏死区,恶性程度高的肿块常表现为浸润性、不均衡生长,边界不清,毛刺征少见。增强扫描表现为明显的强化,符合“快进快出”的特点,即动脉期病灶迅速强化,延迟扫描后强化程度衰退较快,主要表现为均匀强化或环状不均匀强化,少数肿块表现为弥散分布的斑点或小斑片强化灶。大鼠乳腺癌 CTPI 表现为增生组低灌注表现,乳腺癌组高灌注表现且分化程度越低,灌注表现越明显,强化特点符合增强扫描特点(图 3)。

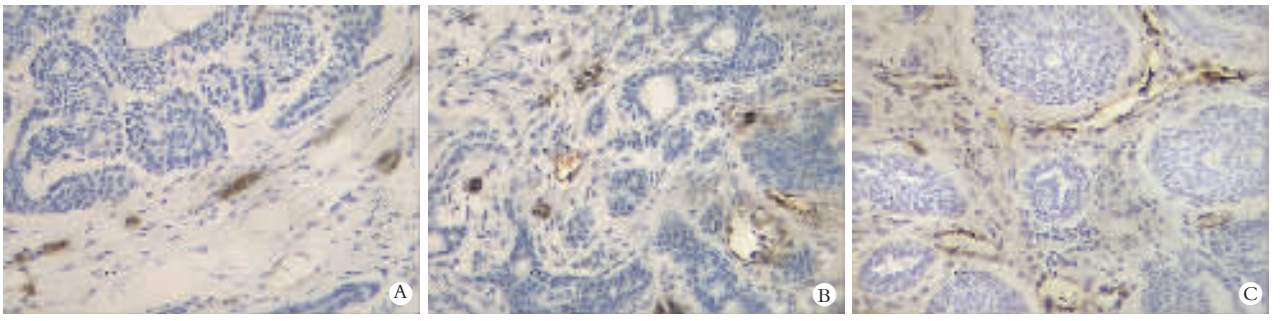
2.3　CT 灌注成像与肿瘤病理分级相关性

CTPI 感兴趣区 TDC 根据形态不同可分为流出型、流入型、平台型和平坦型 4 种类型,本研究流出型(5 只大鼠)和平台型(4 只大鼠)TDC 曲线的乳腺肿瘤全部为乳腺癌,平坦型 TDC(2 只大鼠)全部为乳腺增生性疾病,19 只大鼠表现为流入型 TDC,其中恶性肿瘤占 68.4%(13 只),乳腺增生性疾病占 31.6%(6 只)。



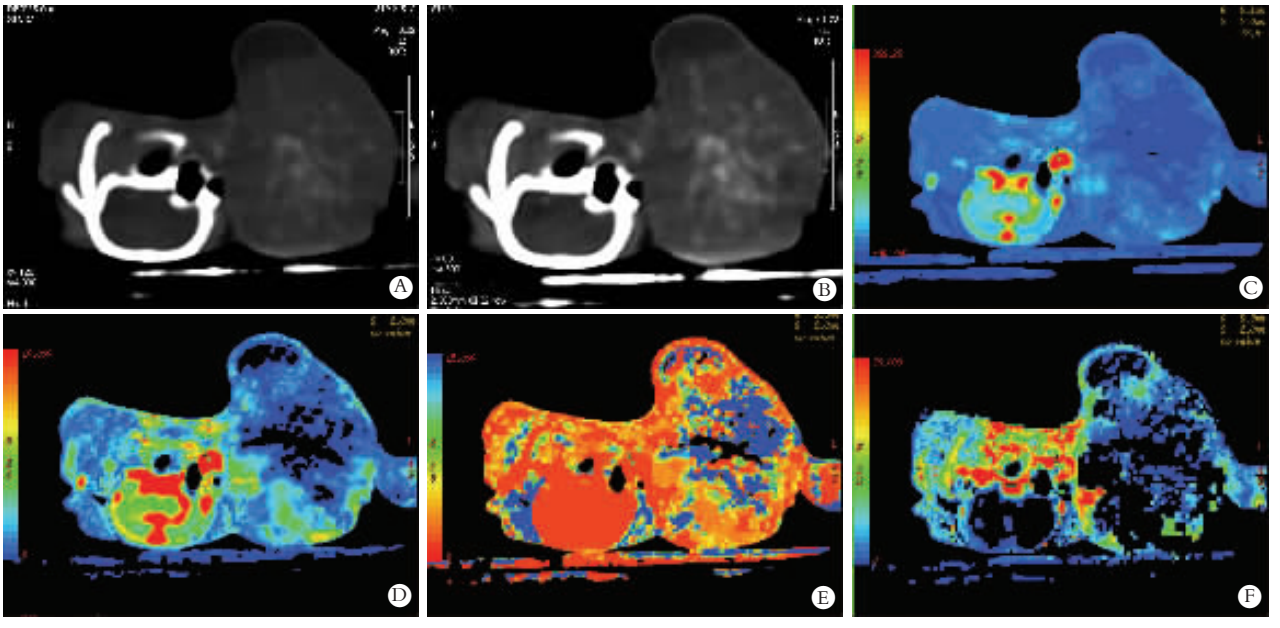
A:非典型增生;B:导管癌;C:小叶癌;D:腺癌

图 1　不同组织类型乳腺肿瘤病理观察　(HE ×400)



A:非典型增生;B:中分化乳腺癌;C:低分化乳腺癌

图 2　乳腺肿瘤微血管免疫组化结果　(Ⅷ-RAg ×400)



A:CT 平扫;B:CT 增强扫描;C:BF 伪彩图;D:BV 伪彩图;E:MTT 伪彩图;F:PS 伪彩图

图 3　左侧第一对乳腺中分化腺癌 CT 表现

乳腺癌组与乳腺增生性疾病组的BF、BV、MTT分别为(151.72±93.43)*vs*(42.96±32.42)ml/(min·100 g)、(9.55±7.88)*vs*(2.17±1.36)ml/100 g、(2.43±1.64)*vs*(4.89±5.78)s。乳腺癌组BF、BV高于乳腺增生性疾病组,MTT低于乳腺增生性疾病组,它们之间的差异有统计学意义($P<0.05$)。PS乳腺癌(15.67±12.14)组高于乳腺增生性疾病组(8.45±6.23),但其差异不显著($P>0.05$)。乳腺癌中分化组和低分化组的BF、BV分别为(115.30±15.46) *vs*(256.52±132.19) ml/(min·100 g);(9.76±9.00)*vs*(10.34±4.56)ml/100 g。随大鼠乳腺癌组织分化程度的降低,BF、BV升高,差异有统计学意义($P<0.05$),MTT随大鼠乳腺癌组织分化程度的降低有降低趋势($P>0.05$)。

2.4 CT灌注成像与肿瘤微血管密度相关性

随乳腺癌组织分化程度的降低,MVD逐渐升高,乳腺非典型增生、中分化和低分化乳腺癌MVD分别为(1.80±1.03)/高倍视野,(5.45±0.82)/高倍视野,(9.33±2.52)/高倍视野,MVD在不同分化程度肿瘤之间的差异有统计学意义($F=52.39$,$P=0.000$)。BF、BV、PS与MVD呈明显的正相关($r=0.701$,$P=0.000$;$r=0.441$,$P=0.015$;$r=0.521$,$P=0.003$),随着MVD增加MTT虽有下降的趋势,但二者无明显相关性($r=-0.136$,$P=0.475$)。

3 讨论

大鼠乳腺癌模型的建立有诱发性、种植性和自发性3种类型,以DMBA诱导大鼠乳腺癌模型属于诱发性,是较为成熟的乳腺癌动物模型[5],通常可以通过灌胃、涂抹、埋藏、注射等方法来作用于大鼠,但在DMBA的应用剂量、成模时间、实验动物品系选择等方面,报道尚不一致[6,7]。本实验通过灌胃法,在第10周成功诱发乳腺癌,成功率为85.7%。笔者认为造模成功应注意4个方面:一是选择合适的鼠种作为诱发对象,Wistar大鼠和SD大鼠都是较为常用的实验动物,SD鼠是Wistar大鼠培育而成,体型较Wistar大鼠稍小,在预实验中发现其耐药性明显低于Wistar大鼠,5周左右基本死亡,不宜作为受试对象;二是高温加热法配制DMBA麻油溶液,避免DMBA无法完全溶解,造成灌胃浓度不均,影响诱发效果;三是进行大鼠灌胃操作时防止药液反流,避免灌胃剂量不足;四是分次灌胃,可降低毒性,增强大鼠耐药性,减少死亡。

大鼠诱发性乳腺癌多发生于第一对或第二对乳腺,与人乳腺癌病理改变非常相似[8-10],是乳腺癌病理和影像学研究适合的模型。大鼠诱发性乳腺癌CT表现少见报道,本研究结果表明,其CT平扫及增强特点与人乳腺癌的CT表现基本一致。CT平扫表现为较低密度肿块,形态呈圆形或不规则形,密度均匀或不均匀,大的肿瘤中央常有坏死表现为更低密度区。与人乳腺癌不同的是大鼠所有乳腺肿瘤均未见钙化。CT增强扫描根据乳腺肿瘤组织类型和分化程度不同表现不同,乳腺不典型增生密度均匀,无明显强化。乳腺癌增强后可见均匀强化或片状、环状不均匀强化,分化程度越低,强化越明显。乳腺肿瘤的病理类型多种多样,影像学表现也不尽相同,尤其是在早期乳腺癌、致密型及增生型乳腺中的乳腺癌,常与良性病变表现相似,恶性征象表现不典型,单凭常规影像学征象来鉴别其良恶性常有一定困难。CTPI是一种可测量局部组织血流灌注,了解其血流动力学变化及功能变化,允许在体测量肿瘤血管生理和构建肿瘤BF、BV、MTT和PS的局部图像的新技术,能够反映组织的血管化程度以及血流灌注情况,提供常规CT增强检查不能获得的血流动力学信息,属于形态与功能相结合的影像检查方法。

BF指在单位时间内流经一定量组织血管结构的血流量,BV反映的是病灶的血容量,也代表有功能的毛细血管容量的大小[11],PS指血流经毛细血管内皮细胞间隙进入血管外间隙的单向传输速率,MTT反映的是CT对比剂通过毛细血管网不同路径的时间。恶性肿瘤生长迅速,血管形成过快导致毛细血管内皮细胞间连接疏松,基底膜发育不完全,相邻的内皮细胞间隙大,有较高的通透性,肿瘤新生血管的这种变化可以引起表面渗透性增高,对比剂容易通过毛细血管进入血管外间隙[12-14],因此肿瘤PS增加,而MTT则明显缩短。Purdie等[15]报道BF增高越明显,肿瘤的恶性程度越大。我们的实验结果也得出相同结果,低分化组乳腺癌BF、BV、PS均明显高于中分化组,乳腺增生性疾组呈低灌注表现,乳腺癌组呈高灌注表现。乳腺增生性疾和恶性肿瘤TDC曲线类型有显著差异,根据TDC曲线类型可以进一步推断肿块的良恶性和分化程度[16]。

乳腺癌为血管依赖性病变,肿瘤血管生成是其生长、浸润和转移的前提,随着肿瘤恶性程度的增高,在大量促血管生成因子的作用下,出现了大量肿瘤的新生血管,肿瘤新生血管导致MVD增高,从而引起组织血流灌注的改变[17]。MVD计数成为目前公认的量化评价肿瘤血管生成活跃状况的指标,它可以反映肿瘤血管生成情况,并与肿瘤的恶性程度密切相关,评价MVD对区分肿块良恶性和分级、预测肿瘤预后有重要的参考价值。虽然在影像上不能直接看到微血管,但可以从组织灌注方面发现相关信息。本研究结果表明,CTPI能够反映组织MVD,灌注参数BF、BV、PS与MVD之间呈明显的线性正相关,其中以BF与MVD的相关性最高($r=0.701$,$P=0.000$)。

综上所述,大鼠诱发性乳腺癌的病理改变和CT表现与人乳腺癌相近似,是CT灌注成像研究适合的模型。CT灌注成像参数BF、BV、PS与乳腺肿瘤分化程度有显著相关性,CT灌注成像TDC类型也可反映肿块组织良恶性。CT灌注成像参数反映了肿瘤组织血管化程度,与肿瘤MVD呈显著正相关,CT灌注成像可以提供一种活体监测肿瘤血管生成的方法,对肿瘤诊断和治疗方案选择有重要价值。

参考文献：

[1] Anderson B O, Shyyan R, Eniu A, *et al*. Breast cancer in limited-resource countries: an overview of the Breast Health Global Initiative 2005 guidelines[J]. Breast J, 2006, 12 (Suppl 1): S3 - S15.
[2] 赵志清，罗帝林，王建华，等. 乳腺癌的多层螺旋CT灌注成像研究[J]. 中国现代医学杂志，2009，19(6)：912 - 914.
[3] 王建华，赵志清，罗帝林，等. MSCT灌注成像在乳腺肿瘤诊断中的应用[J]. 中华全科医学，2008，6(8)：856 - 857.
[4] Liu Y, Bellomi M, Gatti G, *et al*. Accuracy of computed tomography perfusion in assessing metastatic involvement of enlarged axillary lymph nodes in patients with breast cancer[J]. Breast Cancer Res, 2007, 9(4): R40.
[5] Manna S, Chakraborty T, Ghosh B, *et al*. Dietary fish oil associated with increased apoptosis and modulated expression of Bax and Bcl-2 during 7, 12-dimethylbenz (alpha) anthracene-induced mammary carcinogenesis in rats[J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2008, 79(1/2): 5 - 14.
[6] Mukhopadhyay S, Mukherjee S, Das S K. Increased expression of peripheral benzodiazepine receptor (PBR) in dimethylbenz [a] anthracene-induced mammary tumors in rats[J]. Glycoconj J, 2006, 23(3/4): 199 - 207.
[7] Parikh R R, Gildener-Leapman N, Narendran A, *et al*. Prevention of N-methyl-N-nitrosourea-induced breast cancer by alpha-fetoprotein (AFP)-derived peptide, a peptide derived from the active site of AFP[J]. Clin Cancer Res, 2005, 11(23): 8512 - 8520.
[8] 王峰，马忠兵，方允治，等. 乳腺癌癌前病变大鼠模型的建立[J]. 中国现代普通外科进展，2009，12(5)：387 - 390.
[9] Tavassoli F A, Devile P. WHO classification of tumors. Pathology & genetics tumors of the breast and female genital organs[C]. Lyon: IARC Presg, 2003: 129.
[10] 李静蔚，宋爱莉，张敬涛，等. DMBA诱导大鼠乳腺癌癌前病变的组织病理学研究[J]. 中华中医药学刊，2008，26(3)：505 - 508.
[11] 马宜传，付凯，孙景秋. CT灌注成像在脑星形细胞瘤术前分级中的应用[J]. 蚌埠医学院学报，2009，34(6)：526 - 528.
[12] 梁颖，罗德红，吴宁，等. 颈部恶性淋巴结的多层螺旋CT灌注研究[J]. 中华放射学杂志，2004，38(11)：1193 - 1197.
[13] Bisdas S, Baghi M, Smolarz A, *et al*. Quantitative measurements of perfusion and permeability of oropharyngeal and oral cavity cancer, recurrent disease, and associated lymph nodes using first-pass contrast-enhanced computed tomography studies[J]. Invest Radiol, 2007, 42(3): 172 - 179.
[14] Hermans R, Meijerink M, Van-den-Bogaert W, *et al*. Tumor perfusion rate determined noninvasively by dynamic computed tomography predicts outcome in head-and-neck cancer after radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 57(5): 1351 - 1356.
[15] Purdie T G, Henderson E, Lee T Y. Functional CT imaging of angiogenesis in rabbit VX2 soft-tissue tumour[J]. Phys Med Biol, 2001, 46(12): 3161 - 3175.
[16] 李艳丽，周顺科，刘军，等. MSCT灌注成像诊断乳腺癌[J]. 中国医学影像技术，2009，25(9)：1573 - 1576.
[17] 王丽辉，王波，李连宏，等. 乳腺癌VEGF、MMP-9及COX-2蛋白表达与淋巴道转移和血管生成的相关性[J]. 临床与实验病理学杂志，2008，24(2)：154 - 157.

（**收稿**：2010-02-25；**修回**：2010-04-03）
（编辑 栾 嘉）

文章编号：1000-5404(2010)11-1135-01

个案与短篇

微量泵持续泵入氨溴索湿化气道的临床疗效观察

张 莉[1]，闫廷容[1]，王安素[1]，方小丽[2]，杨晓红[1]（563003 贵州 遵义，遵义医学院附属医院胸心血管外科[1]；637700 四川 南充，南充市中心医院外科[2]）

[关键词] 重症胸外伤；气管切开；氨溴索；微量泵；持续气道湿化；护理
[中图法分类号] R473.6 **[文献标志码]** B

间断、定时滴入氨溴索气道湿化可在一定程度上缓解气管切开患者人工气道干燥，但不能满足人工气道持续湿化的需求，另外由于每次气管内注入湿化液后，较多液体迅速流入下呼吸道，易引起刺激性咳嗽将湿化液咳出而影响湿化效果[1,2]。我们采用微量注射泵持续气道湿化能避免以上情况，与氨溴索间断湿化气道的方法进行比较，临床疗效满意，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2003年7月至2009年12月在我科住院的胸部AIS-ISS评分为35～45重症胸外伤并行气管切开的患者共84例，男性53例，女性31例，年龄15～62岁，肺挫伤7例，多发肋骨骨折并连枷胸32例，多发肋骨骨折并肺挫伤45例，均为气管切开术的患者。分为治疗组与对照组各42例。两组患者的年龄、性别、诊断、病情、病程进行比较，无显著差异（$P>0.05$）。

1.2 方法

两组患者行气管切开术后即给予湿化液湿化气道，两组湿化液计量和稀释浓度一样。治疗组，用50 ml注射器抽取0.9%生理盐水50 ml＋氨溴索60 mg(Bid)，用一次性延长线一端接注射器，另一端连接头皮针剪去针头，放入气管套管内4～5 cm，以4～5 ml/h微量泵入。对照组，用0.9%生理盐水50 ml＋氨溴索120 mg，用传统的方法4～5 ml/h间断湿化气道。两组患者拔除气管导管后均停止气道湿化治疗。两组均在气管切开术后用氨溴索气道湿化治疗30 d内进行评价。

1.3 观察指标

①临床疗效。显效：痰量少于10 ml/24 h，听诊肺部无痰鸣音，无痰痂形成，吸痰次数少于8次/24 h。有效：痰量10～50 ml/24 h，听诊有少许痰鸣音，有少许痰痂形成，吸痰次数少于8～12次/24 h。3。无效：痰量多于50 ml/24 h，听诊有大量明显痰鸣音，有痰痂形成，吸痰次数多于12次/24 h。②痰液粘稠度将痰液粘稠度分为3度[2]。轻度：痰液稀，为白色稀薄样

（下转1140页）

[通信作者] 张 莉，电话：(0852)8609235，E-mail：zhli8523@163.com