文章编号:1000-5404(2011)23-2503-05

论著

轻微肝性脑病患者血清中代谢物组的研究

齐素文[1],戴 勇[1],欧阳昕[2],彭武建[2],蔡安季[1],涂植光[1] (400016 重庆,重庆医科大学教育部重点实验室,临床医学检验诊断实验室[1];510632 广东 深圳,暨南大学第二临床医学院深圳市人民医院临床医学研究中心[2])

[摘要] **目的** 检测轻微肝性脑病(minimal hepatic encephalopathy,MHE)患者血清中的代谢物组,初步建立MHE诊断模型。**方法** 采用核磁共振(NMR)方法检测25例肝硬化患者(肝硬化组)、25例轻微肝性脑病患者(MHE组)和30例健康对照(对照组)血清中的代谢物,应用主成分分析(PCA)和正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA)对NMR谱数据进行模式识别分析,并用临床标本验证代谢组模型诊断MHE的可行性。**结果** OPLS-DA模型显示,健康对照与肝硬化患者(包括肝硬化组和MHE组患者)之间的区分非常明显,模型的质量参数 $R^2X=35.1\%$, $Q^2Y=0.902$;肝硬化组和MHE组标本可区分开来,模型质量参数 $R^2X=30.4\%$, $Q^2Y=0.817$。与对照组相比,肝硬化组和MHE组患者血清中葡萄糖、琥珀酸盐、柠檬酸盐等含量增高,低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白、胆碱等含量减少;与肝硬化组相比,MHE组患者血清中的谷氨酰胺、苯丙氨酸、丙酮增高,缬氨酸和异亮氨酸降低。模型准确预测了10例MHE血清标本中的8例。**结论** 基于^{1}H NMR代谢组学技术可同时检测患者血清中多种代谢物质,有助于研究肝硬化和MHE的发病机制,可能为MHE的诊断提供一种新的手段。

[关键词] 代谢组学;轻微肝性脑病;模式识别分析
[中图法分类号] R446.11; R575.304; R742.8 [文献标志码] A

Study on metabolic signature of serum in patients with mild hepatic encephalopathy

Qi Suwen[1], Dai Yong[1], Ouyang Xin[2], Peng Wujian[2], Cai Anji[1], Tu Zhiguang[1] ([1]Key Laboratory of Laboratory Medical Diagnostics of Ministry of Education, Chongqing Medical University, Chongqing, 410006; [2]Center of Clinical Medicine, Second Clinical Medical College, Jinan University, Shenzhen, Guangdong Province, 510632, China)

[**Abstract**] Objective To investigate the metabonomics of serum samples from patients with mild hepatic encephalopathy (MHE) and to establish a diagnostic model for MHE. Methods Nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR) was applied to analyze serum metabonomics from 25 patients with simple liver cirrhosis (cirrhosis group), 25 cirrhotic patients with mild hepatic encephalopathy (MHE group) and 30 healthy volunteers (control group). Principal component analysis (PCA) and orthogonal partial least-squares-discriminant analysis (OPLS-DA) were employed to establish a pattern recognition analysis of NMR spectra. Clinical samples were used to evaluate the performance of the diagnostic model for MHE. Results The OPLS-DA model could distinguish the cirrhotic patients from the healthy controls with $R^2X=35.1\%$ and $Q^2Y=0.902$, and could also distinguish the patients with and without MHE with $R^2X=30.4\%$ and $Q^2Y=0.817$. In comparison with the healthy volunteers, the patients with liver cirrhosis and with MHE were characterized by increased serum levels of glucose, succinate, citrate and decreased levels of low-density lipoprotein (LDL), very low-density lipoprotein (VLDL) and choline. Compared with the cirrhotic patients without MHE, the MHE patients showed increased serum levels of glutamine, phenylalanine and acetone and decreased serum levels of valine and isoleucine. The accuracy ratio of OPLS-DA model for MHE was 80% (8/10). Conclusion Metabonomics spectra based on ^{1}H NMR combined with pattern recognition analysis can detect various metabolites in serum of cirrhotic patients with and without MHE at the same time, which offers a new way for studying the pathogenesis of liver cirrhosis and MHE, and for the diagnosis of MHE in the future.

[**Key words**] metabonomics; mild hepatic encephalopathy; pattern recognition

Corresponding author: Tu Zhiguang, Tel: 86-23-68485759, E-mail: tuzhiguang@yahoo.com.cn

[通信作者] 涂植光,电话:(023)68485759, E-mail: tuzhiguang@yahoo.com.cn

肝性脑病(hepatic encephalopathy,HE)被称为肝性昏迷,系严重肝病所致、以代谢紊乱为主要特征的中枢神经系统功能失调的综合征,主要临床表现为意识障碍、行为异常及昏迷。轻微型肝性脑病(minimal hepatic encephalopathy,MHE)指无明显肝性脑病的临床表现及生化异常,患者大部分并无意识障碍,工作和生活同常人无异,自我感觉基本良好,仅部分患者有性格、行为改变、昼夜睡眠颠倒[1-2]。报道约有35%的肝硬化患者会出现MHE[3],但是大部分的MHE患者因其症状轻微,经常被临床医师和患者所忽略,造成大量漏诊,延误治疗[4-5]。

代谢组学是近年发展起来的一门新学科,不仅用于定量描述生物体内源性代谢物质的整体变化水平,也可以用于疾病的诊断[6-7]。本研究采用^{1}H-核磁共振(NMR)法检测肝硬化患者、MHE患者和健康人血清中代谢物,比较分析3组血清代谢物组的差异;利用主成分分析(PCA)和正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA)对NMR谱数据进行模式识别分析来鉴别3组受试对象,以期建立一种新的MHE早期诊断模型。

1 资料与方法

1.1 样品收集

收集2009年8月至2010年12月深圳市人民医院消化科和传染科收治的因乙型肝炎病毒(HBV)感染所致的肝硬化住院患者50例,其中25例患者并发有MHE(MHE组),男性16例,女性9例,年龄32~71(56±17)岁;25例患者未并发MHE(肝硬化组),其中男性16例,女性为9例,年龄29~72(48±11)岁,肝硬化和MHE的诊断标准分别参考文献[8,5]。排除患有肝癌、酒精性肝硬化、其他肝炎病毒导致的肝硬化以及合并其他心脑血管疾病、肾脏疾病的患者。30例健康人作为正常对照(对照组),其中男性20例,女性10例,年龄30~70(50±14)岁。所有受试者抽取静脉血5 ml至促凝管中,室温静置1 h后在4 ℃、2 000×g离心10 min分离血清,置-80 ℃贮存备用。

1.2 样品预处理

血清解冻后在4 ℃、12 000×g离心10 min。取0.4 ml血清加至5 mm的NMR测试管中,再加入0.2 ml磷酸盐缓冲液(0.2 mol/L, pH 7.4)和0.1 ml重水(用于锁场),振荡混匀。

1.3 NMR实验

NMR实验所用仪器是Varian 600谱仪,^{1}H共振频率为599.93 Hz。横向弛豫加权实验是用水峰抑制的Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG)序列,弛豫延迟2.1 s,采集时间1.000 0 s,谱宽8 000.0 Hz,温度25 ℃,总回波时间100 ms,累加次数128次。

1.4 ^{1}H NMR谱分段积分与数据预处理

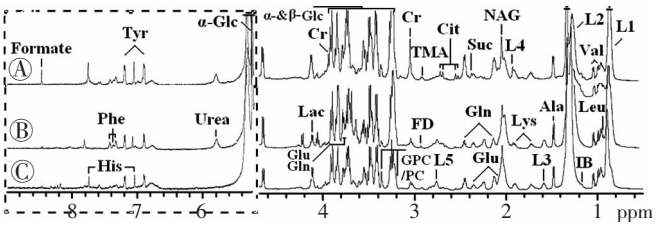
本次研究的基本原则首先是判断代谢组学的方法能否区分肝硬化患者和健康对照组,然后再判断该方法能否区分并发和没有并发MHE的肝硬化患者。

核磁共振谱图以乳酸在1.33 ppm处的双峰定标,积分区间为9.0~0.5 ppm,积分间距为0.005 ppm,去掉6.87~4.20 ppm一段包含残余的水峰。谱峰信号的归属参考文献[9]。为了减少不同样品浓度差异而带来的误差,在进行模式识别前对各分段积分值进行归一化处理。归一化后的积分数据转化为Excel数据格式导入SIMCA-P$^+$软件(V11.0, Umetrics AB, Umea, Sweden),利用主成分分析(PCA)和正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA)对结果进行模式识别分析[10],采用单变量统计分析OPLS-DA模型中各代谢物相应的相关系数,找到具有统计意义的代谢物,各组之间代谢物的比较采用t检验,所有统计分析均由SPSS 13.0统计软件分析完成。

2 结果

2.1 血清代谢物组差异研究

图1分别显示健康人和肝硬化、MHE患者血清中所检测到的代谢物质。表1显示,与健康对照比较,肝硬化患者、MHE患者血清中代谢物组改变情况,反映出肝硬化和轻微肝昏迷状态下患者体内物质代谢紊乱和细胞生理活动异常。



Formate:甲酸盐;Tyr:酪氨酸;Phe:苯丙氨酸;His:组氨酸;Urea:尿素;α-Glc-α:葡萄糖;β-Glc-β:葡萄糖;Cr:肌酸;Lac:乳酸盐;Gln:谷氨酰胺;Glu:谷氨酸盐;TMA:三甲胺;Cit:柠檬酸盐;FD:甲醛;GPC:甘油磷脂酰胆碱;PC:胆碱磷酸;Suc:琥珀酸盐;NAG-N:乙酰糖蛋白;L1~L2:低密度脂蛋白和极低密度脂蛋白;L3~L5:不饱和脂类;Lys:赖氨酸;Ala:丙氨酸;Val:缬氨酸;Leu:亮氨酸;IB:异丁酸盐

图1 MHE组(A)、肝硬化组(B)、健康对照组(C)患者血清典型^{1}H NMR谱 (图中虚线框内为放大8倍之后的谱图)

2.2 模式识别分析

由图2可看出,健康对照与肝硬化患者(包括肝硬化组和MHE组患者)之间的区分比较明显,但是肝硬化和MHE组之间存在重叠。从图3可看出,健康人和肝硬化患者能显著区分,模型的质量参数$R^2X=35.1\%$, $Q^2Y=0.902$,2个比较组在第1主成分上区分开来,说明肝硬化患者和正常健康对照之间的代谢物质差异非常明显。OPLS-DA负载结果分析显示对区分2组标本贡献较大的积分区段及所代表的代谢物,主要为葡萄糖、胆碱、低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白、N-乙酰糖蛋白和不饱和脂肪酸等。

肝硬化组和MHE组按照相似的流程进行分析。PCA得分结果(图4)显示2个组分区分不明显,少数样本混杂在一起。OPLS-DA结果(图5)为肝硬化组和MHE组标本比较的OPLS-DA得分图,模型质量参数$R^2X=30.4\%$, $Q^2Y=0.817$,2个组分在第1主成分上能区分开,模型预测肝硬化组的准确性为92%(23/25),而预测MHE的准确性为84%(21/25)。OPLS-DA负载结果分析显示对区分2组标本贡献较大的积分区段及所代表的代谢物为谷氨酰胺、苯丙氨酸和丙酮等。

表 1 肝硬化组与 MHE 组患者血清中代谢物组改变情况

化学位移 δ*	代谢物	肝硬化组与对照组	MHE 组与对照组	MHE 组与肝硬化组
3.24,3.41,3.46,3.49,3.90,4.65	β-葡萄糖	↑[a]	↑[a]	↓
3.42,3.54,3.71,3.73,3.84,5.24	α-葡萄糖	↑[a]	↑[a]	↓
1.28	LDL&VLDL	↓[a]	↓[a]	↓
0.99,1.04	缬氨酸	–	↓[a]	↓[a]
6.89,7.19	酪氨酸	↑[a]	↑[a]	–
2.40	琥珀酸盐	↑[a]	↑[a]	↑
2.37	丙酮酸盐	↑[a]	↑[a]	↑
7.32,7.37,7.41	苯丙氨酸	–	↑[a]	↑[a]
2.04	N-乙酰糖蛋白	↓[a]	↓[a]	–
1.72,1.91,3.01,3.78	赖氨酸	↑[a]	↑[a]	↑
0.86,1.57,2.01,2.75	不饱和脂类	↓[a]	↓[a]	–
0.93	亮氨酸	↓[a]	↓[a]	↓
1.33,4.12	乳酸盐	↑[a]	↑[a]	–
0.96,1.01	异亮氨酸	–	↓[a]	↓[a]
3.21,3.35	胆碱	↓[a]	↑[a]	↑
2.14,2.45,3.78	谷氨酰胺	–	↑[a]	↑[a]
3.04,3.93	肌酸	↑[a]	↑[a]	–
2.53,2.67	柠檬酸盐	↑[a]	↑[a]	–
2.23	丙酮	–	↑[a]	↑[a]
1.92	醋酸盐	↑[a]	↑[a]	↑

↑:含量增加;↓:含量减少;–:含量未改变;a:$P<0.05$;*:化学位移(chemical shift),某一物质吸收峰的位置与标准质子吸收峰位置之间的差异

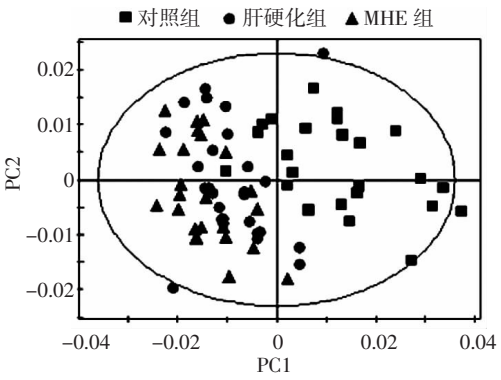


图 2 肝硬化组与健康对照组患者空腹血清样本 NMR 检测结果的 PCA 得分图 每 1 个点代表了 1 个标本,PC1 和 PC2 分别代表第 1、2 主成分

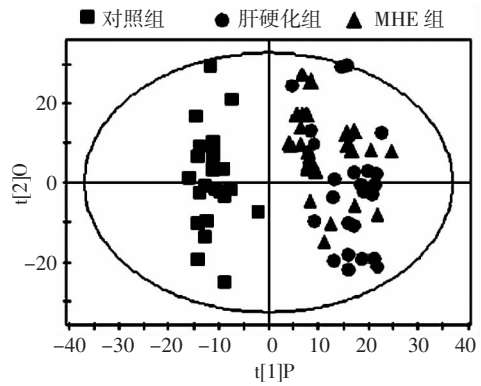


图 3 肝硬化组与健康对照组患者空腹血清样本 NMR 检测结果的 OPLS-DA 得分图 t[1]P 和 t[2]O 分别代表第 1、2 主成分

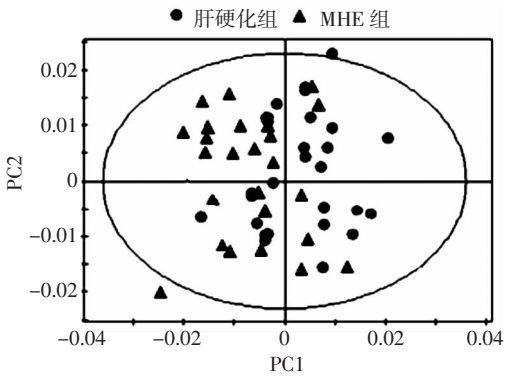


图 4 MHE 组与肝硬化组患者空腹血清样本 NMR 检测结果的 PCA 得分图

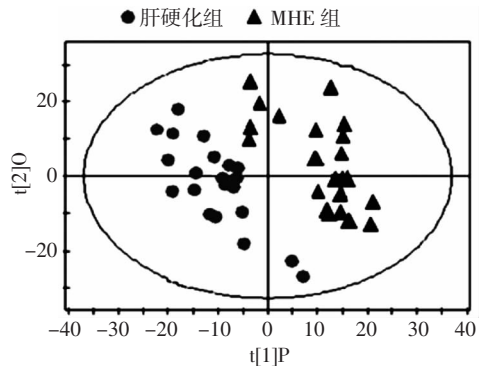


图 5 MHE 组与肝硬化组患者空腹血清样本 NMR 检测结果的 OPLS-DA 得分图

2.3 模型的验证

为了进一步讨论 OPLS-DA 模型是否能应用于临床 MHE 的诊断,我们挑选了 10 例 MHE 患者血清的 NMR 结果进行验证。结果如图 6 显示,8 例 MHE 患者血清的 NMR 结果与 OPLS-DA 得分图上 MHE 的代谢谱靠近,有 2 例样本分布于肝硬化组区域,模型的质量参数 $R^2X=30.6\%$, $Q^2Y=0.805$。

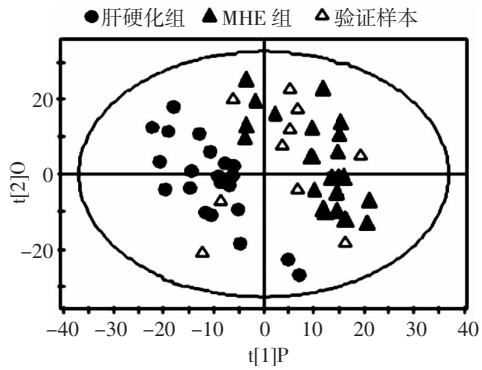


图 6 MHE 组与肝硬化组患者血清样本验证结果的 OPLS-DA 得分图

3 讨论

代谢组学在肝脏疾病中的应用是一个新的研究方向,“代谢指纹图谱”可直接地反映体内生物化学过程和状态的变化,常用于阐述疾病的发病机制,进而寻找

用于疾病早期预测的生物标志物。然而,MHE患者很容易被漏诊,血清标本收集困难,国内还没有关于MHE患者血清中代谢物研究的报道。2010年,Jimenez等[11]首次应用NMR技术分析肝性脑病患者血清的代谢物组。

本研究利用核磁共振结合模式识别分析对50例肝硬化患者血清中代谢产物进行检测和分析。代谢组学图谱数据分析需要借助各种模式识别分析完成。最初,血清代谢组物质分析仅采用PCA得分图和负载图对结果进行简单说明,如杨永霞等[12]对乙肝后肝硬化患者血清代谢组的核磁共振氢谱研究;后来逐渐采用PCA联合PLS-DA(偏最小二乘法-判别分析)的识别模式[11],用以建立分类预测模型。现在最新的软件一般采用OPLS-DA分析,可最大化地凸显模型内部不同组别之间具有差异的代谢物,因此本实验采用PCA联合OPLS-DA模式识别方法。结果显示与健康对照相比,肝硬化患者(包括肝硬化组和MHE组)血清中葡萄糖、琥珀酸盐、柠檬酸盐、乳酸盐、醋酸盐、赖氨酸、酪氨酸和肌酸的含量增高,低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白、不饱和脂肪酸类、N-乙酰糖蛋白、亮氨酸和胆碱水平下降。葡萄糖含量升高表明肝硬化形成之后,肝脏的糖代谢功能降低;琥珀酸盐、柠檬酸盐等物质含量升高提示肝硬化患者的肝细胞线粒体损伤,导致三羧酸循环出现紊乱[13]。肌酸是机体内能量转移过程中的一个重要成分,现在已经被认为是评估肝脏损伤的一个非常灵敏的指标[14]。肝脏是脂类代谢的中枢器官,当肝硬化时,肝脏卵磷脂胆固醇酰基转移酶(LCAT)合成不足,血清中低密度脂蛋白和极低密度脂蛋白下降,与肝硬化大鼠血清代谢检测结果相同[15]。胆碱是细胞膜重要组成成分,肝硬化患者血清中胆碱含量减少说明肝细胞再生活跃,这可能与肝纤维化形成有关。OPLS-DA模型能明显区分健康对照和肝硬化患者,与Gao等[16]报道的结果相同。

与肝硬化组患者相比,MHE患者血清中改变的代谢物质与肝硬化大部分都相似,因为2组患者共有相似体征,机体代谢方面也存在相似点。但是,仍有少量物质呈现出明显差异。MHE组患者血清中的谷氨酰胺、苯丙氨酸、丙酮增高,缬氨酸和异亮氨酸降低。谷氨酰胺具有神经毒性,能影响中枢神经系统的兴奋性与能量代谢,也是评估肝性脑病严重程度的一个重要指标[17]。缬氨酸和异亮氨酸浓度降低,苯丙氨酸水平升高,提示肝性脑病时,芳香族氨基酸(AAA)在脑内增加,而支链氨基酸(BCAA)水平降低。MHE患者血清中的丙酮增加,而Jimenez等[11]报道HME患者血清中乙酰乙酸、β-羟基丁酸浓度升高,这3种物质均为酮体,说明发生肝性脑病时脑细胞利用酮体代替葡萄糖作为能源物质。近年来,对肝性脑病的病理形成机制的代谢物质主要集中在血氨、谷氨酰胺等单个物质的研究,而血清代谢组学能够提供系统的、完整的代谢物变化情况,有助于从分子水平研究MHE的病理形成机制。OPLS-DA得分图显示MHE组和肝硬化组在第1主成分上区分开来,且模型预测MHE的准确性达到了84%,提示核磁共振联合OPLS-DA模式识别分析方法有可能作为一种新的MHE诊断工具。

目前临床诊断肝硬化比较容易,但是MHE的诊断需要依靠特殊检测手段如心理测量肝性脑病评分(PHES)指标,然而该实验所需时间长,且容易受年龄、性别、教育和文化差异的影响,并不适合作为MHE早期诊断的手段[5]。在本研究中我们初步建立了OPLS-DA模型用于诊断MHE,并且用10例MHE患者的血清NMR结果来验证模型的性能,结果显示模型准确预测了8例MHE血清标本。对2例处于肝硬化组区域的患者进行追踪调查,发现有1例患者在抽取静脉血1 h之后进入了深度昏迷状态,提示肝昏迷程度不同患者血清中的代谢物质也可能不同,Barba等[18]用动物实验已经证实了^{1}H NMR代谢组学分析可以用来对肝性脑病进行分级。

基于核磁共振的方法研究MHE患者血清的代谢物组,可同时测量血清中多种代谢物质,有助于研究MHE的发病机制;OPLS-DA模型的建立也将为MHE的诊断提供新的思路。代谢组学在肝脏疾病中的应用已成为学术界普遍研究的热点问题,但仍处于初步发展阶段,数据分析手段、各种分析技术仍需进一步完善。

参考文献:

[1] 陆伦根. 肝性脑病的发病机制[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(5): 304.

[2] 房殿春. 消化系统疾病研究进展[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(1): 6-9.

[3] Montoliu C, Piedrafita B, Serra M A, *et al*. IL-6 and IL-18 in blood may discriminate cirrhotic patients with and without minimal hepatic encephalopathy[J]. J Clin Gastroenterol, 2009, 43(3): 272-279.

[4] 王海英, 吕宪民, 曹亦宾, 等. 急性重症脑卒中并肝性脑病误诊2例[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(7): 703, 707.

[5] 王宇明. 肝性脑病的定义、命名和诊断[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(5): 305-306.

[6] Wang T, Shao K, Chu Q, *et al*. Automics: an integrated platform for NMR-based metabonomics spectral processing and data analysis[J]. BMC Bioinformatics, 2009, 10: 83.

[7] Schicho R, Nazyrova A, Shaykhutdinov R, *et al*. Quantitative metabolomic profiling of serum and urine in DSS-induced ulcerative colitis of mice by (1)H NMR spectroscopy[J]. J Proteome Res, 2010, 9(12): 6265-6273.

[8] Corbin I R, Ryner L N, Singh H, *et al*. Quantitative hepatic phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy in compensated and decom-

pensated cirrhosis [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2004, 287(2): G379 - G384.
[9] Kumar A, Bala L, Kalita J, *et al*. Metabolomic analysis of serum by (1) H NMR spectroscopy in amyotrophic lateral sclerosis[J]. Clin Chim Acta, 2010, 411(7/8): 563 - 567.
[10] 阿仙姑·哈斯木, 巴吐尔·买买提明, 伊力亚尔·夏合丁. 不同模式识别方法分析食管癌患者血浆代谢组的磁共振氢谱[J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32(9): 681 - 684.
[11] Jimenez B, Montoliu C, MacIntyre D A, *et al*. Serum metabolic signature of minimal hepatic encephalopathy by (1)H-nuclear magnetic resonance [J]. J Proteome Res, 2010, 9(10): 5180 - 5187.
[12] 杨永霞, 杨生义, 梁敏锋, 等. 乙肝后肝硬化患者血清代谢组的核磁共振氢谱研究[J]. 广东药学院学报, 2010, 26(1): 99 - 101.
[13] Bubber P, Hartounian V, Gibson G E, *et al*. Abnormalities in the tricarboxylic acid (TCA) cycle in the brains of schizophrenia patients [J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2011, 21(3): 254 - 260.
[14] Longo N, Ardon O, Vanzo R, *et al*. Disorders of creatine transport and metabolism[J]. Am J Med Genet C Semin Med Genet, 2011, 157(1): 72 - 78.
[15] Constantinou M A, Theocharis S E, Mikros E. Application of metabonomics on an experimental model of fibrosis and cirrhosis induced by thioacetamide in rats[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2007, 218(1): 11 - 19.
[16] Gao H, Lu Q, Liu X, *et al*. Application of 1H NMR-based metabonomics in the study of metabolic profiling of human hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis[J]. Cancer Sci, 2009, 100(4): 782 - 785.
[17] Long J, Wang H, Lang Z, *et al*. Expression level of glutamine synthetase is increased in hepatocellular carcinoma and liver tissue with cirrhosis and chronic hepatitis B[J]. Hepatol Int, 2011, 5(2): 698 - 706.
[18] Barba I, Chatauret N, Garcia-Dorado D, *et al*. A 1H nuclear magnetic resonance-based metabonomic approach for grading hepatic encephalopathy and monitoring the effects of therapeutic hypothermia in rats [J]. Liver Int, 2008, 28(8): 1141 - 1148.

(**收稿**:2011-07-28;**修回**:2011-09-09)
(编辑 王 红)

文章编号:1000-5404(2011)23-2507-01

个案与短篇

肠系膜上动脉综合征合并胡桃夹综合征及十二指肠憩室1例

王瑞涛,李冰寒,张靖垚,许鑫森,常虎林 (710061 西安,西安交通大学医学院第一附属医院肝胆外科)

[**关键词**] 肠系膜上动脉;胡桃夹;综合征;十二指肠;憩室;左肾静脉
[**中图法分类号**] R574 [**文献标志码**] B

1 临床资料

患者,女性,15岁,11年来间断出现左上腹疼痛,伴低热、恶心、呕吐,呕吐出胃内容物后症状缓解。体格检查无阳性体征。尿常规:微量蛋白尿。上消化道钡透示:十二指肠憩室,十二指肠水平段可见笔杆样压迹,近端十二指肠轻度扩张,逆蠕动较频繁(图1)。动静脉血管成像示:肠系膜上动脉起始部与腹腔干起始部间距约7.4 mm,与腹主动脉夹角22°,左肾静脉近端与十二指肠水平部受压变扁,左肾静脉近端受压变窄,前后径约2.5 mm,中远段管腔大小约14.0 mm×9.9 mm(图2)。腹部血管B超示:肠系膜上动脉(SMA)和腹主动脉(AO)之间夹角为6°,夹角间左肾静脉(LRV)内径约2.0 mm,SMA左侧LRV内径约8.0 mm,流速为12 cm/s,SMA右侧LRV流速为64 cm/s,考虑胡桃夹综合征。十二指肠镜提示:十二指肠憩室,与十二指肠乳头相距较远。余常规检查检验均未见异常。入院诊断:肠系膜上动脉综合征合并胡桃夹综合征及十二指肠憩室。全科会诊认为患者系青少年女性,肠系膜上动脉综合征所致十二指肠淤积程度不重,症状随年龄增长可缓解;B超及CT示左肾形态正常,仅尿常规示微量蛋白,无腰痛、血尿等症状,胡桃夹综合征暂无手术指征;嘱患者避免剧烈运动,适当增加体质量,坚持随访,必要时可选择血管支架置入术等治疗。随访3个月病情平稳。

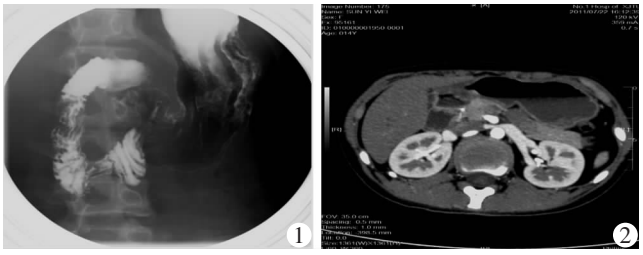


图1 患者上消化道钡透观察 十二指肠水平段可见笔杆样压迹
图2 患者动静脉血管成像CT观察 LRV近端与十二指肠水平部受压变扁

2 讨论

肠系膜上动脉压迫综合征(superior mesenteric artery syndrome,SMAS)是肠系膜上动脉压迫十二指肠横段引起梗阻,最早由Wilkie于1927年报道[1],主要表现为长期发作的餐后上腹部间歇性疼痛。诊断依靠上消化道钡餐透视:①十二指肠水平段与上升段交界处纵行压迫征象(刀切征或笔杆征);②钡剂通过受阻,在胃和十二指肠内反复交流,改变体位或加压按摩后可通过;③受阻近端的十二指肠不同程度的扩张和逆蠕动,

(下转2511页)

[**通信作者**] 王瑞涛,E-mail: wruitao2008@163.com