

- mechanisms and biological functions of autophagy [J]. Dev Cell, 2004, 6(4): 463–477.
- 17 Montaner Ramón A. Risk factors of bone mineral metabolic disorders [J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2020, 25(1): 101068.
- 18 Horvai AE, Boyce BF. Metabolic bone diseases [J]. Semin Diagn Pathol, 2011, 28(1): 13–25.
- 19 Gonciulea A, de Beur SJ. The dynamic skeleton [J]. Rev Endocr Metab Disord, 2015, 16(2): 79–91.
- 20 Jiating L, Buyun J, Yinchang Z. Role of metformin on osteoblast differentiation in type 2 diabetes [J]. Biomed Res Int, 2019, 2019: 9203934.
- 21 Wu L, Feng Z, Cui S, et al. Rapamycin upregulates autophagy by inhibiting the mTOR-ULK1 pathway, resulting in reduced podocyte injury [J]. PLoS One, 2013, 8(5): e63799.
- 22 Yang Z, Gao X, Zhou M, et al. Effect of metformin on human periodontal ligament stem cells cultured with polydopamine-templated hydroxyapatite [J]. Eur J Oral Sci, 2019, 127(3): 210–221.
- 23 Gelman A, Elazar Z. Autophagic factors cut to the bone [J]. Dev Cell, 2011, 21(5): 808–810.
- 24 康一坤, 董力, 高博等. 自噬与结直肠癌相关性的研究进展 [J]. 中国临床新医学, 2018, 11(1): 86–90.
- 25 Suda T, Takahashi N, Udagawa N, et al. Modulation of osteoclast differentiation and function by the new members of the tumor necro-
- sis factor receptor and ligand families [J]. Endocr Rev, 1999, 20(3): 345–357.
- 26 Ke D, Ji L, Wang Y, et al. JNK1 regulates RANKL-induced osteoclastogenesis via activation of a novel Bcl-2-Beclin1-autophagy pathway [J]. FASEB J, 2019, 33(10): 11082–11095.
- 27 Kikuta J, Ishii M. Bone imaging: osteoclast and osteoblast dynamics [J]. Methods Mol Biol, 2018, 1763: 1–9.
- 28 Luo D, Ren H, Li T, et al. Rapamycin reduces severity of senile osteoporosis by activating osteocyte autophagy [J]. Osteoporos Int, 2016, 27(3): 1093–1101.
- 29 Almeida M, O'Brien CA. Basic biology of skeletal aging: role of stress response pathways [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2013, 68(10): 1197–1208.
- 30 Onal M, Piemontese M, Xiong J, et al. Suppression of autophagy in osteocytes mimics skeletal aging [J]. J Biol Chem, 2013, 288(24): 17432–17440.
- 31 Yao W, Dai W, Jiang JX, et al. Glucocorticoids and osteocyte autophagy [J]. Bone, 2013, 54(2): 279–284.

[收稿日期 2020-03-18] [本文编辑 韦颖 韦所苏]

#### 本文引用格式

连璐雅, 朱海华. 自噬对炎症性牙槽骨吸收作用的研究进展 [J]. 中国临床新医学, 2020, 13(8): 833–836.

## 新进展综述

# 关注乳腺癌伴随疾病全方位管理之非酒精性脂肪性肝病的管理

田申, 伍娟(综述), 孔令泉, 吴凯南(审校)

作者单位: 400016 重庆, 重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科

作者简介: 田申(1995-), 男, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 乳腺癌的临床研究。E-mail: tianshen\_324@163.com

通讯作者: 孔令泉(1973-), 男, 医学博士, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 乳腺肿瘤内分泌代谢病学和乳腺肿瘤伴随疾病学研究。

E-mail: huihuikp@163.com

**[摘要]** 非酒精性脂肪性肝病在乳腺癌患者化疗及内分泌治疗期间有较高的发生率, 它是患者肝功能损伤或肝酶异常的常见原因, 并影响乳腺癌患者的治疗和预后, 但其防治尚未引起足够的重视。该文将系统阐述乳腺癌患者辅助治疗期间非酒精性脂肪性肝病的管理与防治, 以提高对其认识, 并进一步改善乳腺癌患者的生存质量和预后。

**[关键词]** 乳腺癌; 乳腺癌伴随疾病; 非酒精性脂肪肝; 乳腺肿瘤肝病学; 代谢相关脂肪性肝病

**[中图分类号]** R 736; R 657 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2020)08-0836-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.08.26

**Strengthening the comprehensive management of concomitant diseases of breast cancer: non-alcoholic fatty liver disease** TIAN Shen, WU Juan, KONG Ling-quan, et al. Department of Endocrine and Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

**[Abstract]** Non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD) has a high incidence in breast cancer patients during

chemotherapy and endocrine therapy. NAFLD is a common case of hepatic dysfunction and abnormal liver enzymes, and therefore affects the therapy and prognosis of breast cancer patients. However, the prevention and treatment of NAFLD has not attracted enough attention. In this paper, we systematically review the management, prevention and treatment of NAFLD in breast cancer patients during adjuvant therapy to raise awareness of NAFLD and further improve the quality of life and prognosis of breast cancer patients.

**[Key words]** Breast cancer; Concomitant diseases of breast cancer (CDBC); Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD); Breast oncohepatology; Metabolic associated fatty liver disease

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一,随着诊疗技术的提高,多数早期乳腺癌患者进入慢病管理阶段,其伴发病(即伴随疾病)问题日趋严重,增加了乳腺癌的致残、致死率<sup>[1~6]</sup>。乳腺癌伴随疾病 (concomitant diseases of breast cancer, CDBC) 及其全方位管理的理念与国家大政方针相契合,有利于完成“到 2030 年,总体癌症 5 年生存率提高 15%”的目标<sup>[1]</sup>。非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD), 简称非酒精性脂肪肝, 在目前的慢性肝病中发病率最高<sup>[7,8]</sup>, 与代谢综合征 (metabolic syndrome, MS)、糖尿病 (diabetes mellitus, DM)、动脉粥样硬化性心血管疾病 (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) 以及某些癌症相关<sup>[9~15]</sup>。NAFLD 是我国体检人群肝功异常的主要原因<sup>[8,10]</sup>, 已成为危害健康的主要慢性肝病。乳腺癌患者中有较高的 NAFLD 发生率<sup>[1,2]</sup>。但对会诱发或加重化疗和内分泌治疗期间肝损伤的 NAFLD 的防治尚未引起足够的重视<sup>[16,17]</sup>。有研究<sup>[1,2,16,17]</sup>认为,由于有了超声等影像检查,乳腺癌患者中的脂肪肝才得以被诊断,并且是一种被过度诊断甚至过度治疗的病。然而 NAFLD 不仅是健康人群体检肝酶异常的首要原因,也是导致乳腺癌患者化疗和内分泌治疗期间肝功损伤或肝酶异常的常见原因,对它的忽视将严重影响乳腺癌患者的治疗和预后。为此,本文将系统探讨乳腺癌伴随疾病全方位管理之 NAFLD 的管理。

## 1 概述

NAFLD 是指除外酒精等其他已知病因,与遗传易感性或胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 相关的代谢、应激性肝损伤,以弥漫性肝细胞脂肪变为主要特征的临床病理综合征,包括非酒精性单纯性脂肪肝 (non-alcoholic simple fatty liver, NAFL)、非酒精性脂肪性肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis, NASH) 和相关肝纤维化/肝硬化,甚至肝癌<sup>[8]</sup>。NAFLD 在疾病进展中,“NASH”为分水岭的重要阶段,只有进入到此阶段,才会向肝硬化、肝细胞性肝癌进展。成人 NAFLD 的全球患病率为 6.3% ~ 45.0%, 其中 NASH

占 10.0% ~ 30.0% 以上,我国成人 NAFLD 患病率约为 25.0%<sup>[7]</sup>。有报道,某单位体检肝功能异常者 NAFLD 占比由 25% 增至 50% 以上, NAFLD 已成为健康检查者肝功异常的重要原因<sup>[10]</sup>。152 例和 101 例有肝活检依据的 NAFLD 患者中分别有 41.4% 和 54.0% 为 NASH, 而当 NAFL 发展为 NASH 时, 已难以自行康复<sup>[8]</sup>。NAFLD 被认为是 MS 的一个组分, 或是 MS 在肝脏的反映, 而 IR 是其主要危险因素。当 NAFLD 患者合并 MS 和 (或) DM 时肝组织通常损害严重, NASH 和进展性肝纤维化发生率增高<sup>[8]</sup>。NAFLD 患者因心血管事件 (cardiovascular disease, CVD) 和肝外恶性肿瘤所致的全因病死率显著增加<sup>[11~13]</sup>。乳腺癌患者中有较高的 NAFLD 发生率,且 NAFLD 的发病率可随着乳腺癌患者化疗疗程和内分泌治疗时间的增加而升高。口服他莫昔芬内分泌治疗 2 年, NAFLD 的检出率高至 43%, 且超重女性患者易患 NASH 和肝硬化<sup>[17]</sup>。NAFLD 也是导致肝功损伤或加重的常见原因,对它的忽视将严重影响乳腺癌患者的治疗和预后<sup>[1,2,16~19]</sup>。同时,乳腺癌患者中有较高比例的乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 既往感染和携带者,而有越来越多的慢性 HBV 感染患者合并 NAFLD, 危害患者的健康<sup>[8,17,20]</sup>。因此,乳腺癌患者中 NAFLD 的防治应引起临床的重视。

## 2 乳腺癌辅助治疗期间诱发或加重 NAFLD 的原因

### 2.1 乳腺癌化疗期间诱发或加重 NAFLD 的原因<sup>[2,16,17]</sup>

多数化疗药主要在肝内代谢,可对肝脏造成损害,导致脂肪肝,并随治疗周期的延长而加重。化疗性脂肪肝 (chemotherapy related fatty liver disease, CRFLD) 是指乳腺癌患者因化疗而诱发或加重的脂肪肝<sup>[16,17]</sup>。

2.1.1 高能量饮食和运动量过少 化疗期间患者活动减少加之高热量饮食,能量以脂蛋白颗粒的形式储存在肝细胞内,诱发或加重 CRFLD 的形成<sup>[2,16,17]</sup>。

2.1.2 化疗药的肝毒性 多数化疗药在肝内代谢,可不同程度地伤害肝细胞内质网和细胞色素 P450 酶,产生脂质过氧化物或脂肪代谢障碍而导致脂肪肝的发生<sup>[2,16,17]</sup>。

**2.1.3 IR** 一些化疗药可损伤胰腺  $\beta$  细胞,使胰岛素的合成和分泌受到抑制,引起 IR,致使肝细胞内脂肪堆积,形成脂肪肝<sup>[2,16,17]</sup>。

**2.1.4 雌激素水平下降** 化疗可使卵巢功能不同程度受损、抑制下丘脑垂体性腺轴,减少雌激素的形成,雌激素分解脂蛋白的作用减弱,导致肝细胞内脂肪堆积和脂肪肝的发生<sup>[2,16,17]</sup>。

**2.1.5 肠源性内毒素血症** 化疗降低患者免疫力的同时,还可导致肠道菌群失调,损伤胃肠黏膜,致胃肠黏膜的通透性增加,使菌群移位细菌毒素入血,而促进 NAFLD 的发生<sup>[2,16,17]</sup>。

**2.2 乳腺癌内分泌治疗期间诱发或加重 NAFLD 的原因** (1)部分患者系统治疗后,缺乏锻炼,且过度高能量饮食,肥胖、营养过剩及高脂血症的发生率较高,能量以脂蛋白颗粒的形式蓄积,而易形成 NAFLD<sup>[2,16,17]</sup>; (2)化疗药所致的肝损伤早期表现不明显,随时间的进展和内分泌药的叠加作用而促进 NAFLD 的发生<sup>[2,16,17]</sup>; (3)内分泌治疗药使雌激素的水平或功能进一步减弱,雌激素对脂蛋白的分解作用受到抑制,同时脂肪酸  $\beta$  氧化所必需的酶表达受到影响,从而抑制线粒体脂肪酸  $\beta$  氧化,导致脂肪酸蓄积和 NAFLD 的发生<sup>[2,16,17]</sup>; (4)他莫昔芬内分泌治疗患者的总胆固醇和脂蛋白脂肪酶活性被抑制,总胆固醇水解代谢降低致血脂升高,增加 NAFLD 的发生风险<sup>[2,16,17]</sup>; (5)乳腺癌患者首诊及系统治疗后可伴发高比例的 DM、超重、肥胖以及 MS<sup>[21~24]</sup>,而这些疾病都与 IR 有关,易导致 NAFLD 的发生<sup>[2,16,17]</sup>; (6)乳腺癌患者化疗后伴发较高比例的甲状腺功能减退,与 NAFLD 风险增加相关<sup>[8,9,25,26]</sup>。

### 3 NAFLD 的诊断

NAFLD 诊断:(1)脂肪肝的影像学(腹部 B 超/CT)或组织学诊断;(2)除外大量饮酒史(饮酒折合乙醇量:女性 <20 g/d,男性 <30 g/d);(3)除外引起脂肪肝的已知原因<sup>[8,9,17]</sup>。NAFLD 早期多无特异性症状和体征,有时仅有轻度生化指标异常,疾病进展时多已经出现肝功能重度异常及肝纤维化,甚至肝硬化<sup>[8,17]</sup>。NAFLD 评估应包括:(1)脂肪性肝病和肝纤维化的严重程度;(2)有无 MS、CVD 危险因素和相关并发症;(3)有无肝脏损伤;(4)有无其他原因的肝病<sup>[27,28]</sup>。NAFLD 主要是指营养过剩、IR 及代谢紊乱引起的慢性肝损害<sup>[9]</sup>,因此在乳腺癌辅助治疗及随访期间,应注重肝功能、血糖、血脂的检测,腹部超声检查以及肝脏超声影像和瞬时弹性成像检查,必要时加行腹部 CT 检查以及肝穿刺活检。

NASH 是 NAFL 发展至肝纤维化的中间阶段,难以自愈,在 NAFLD 中辨别 10% ~ 30% 的 NASH 具有重要的临床意义。合并 2 型糖尿病、MS、血清氨基酸转移酶持续增高或其高于正常值上限的 2 倍,持续时间大于 4 周的 NAFLD 患者是 NASH 的高危人群,但如需确诊 NASH,需行肝穿刺活检诊断<sup>[8,9]</sup>。肝功能剪切波量化超声诊断仪是一种可以对肝纤维化进行无创检查和诊断并判断其严重程度的仪器,应用肝脏超声影像和瞬时弹性成像检查有助于评估肝脂肪变和纤维化的病变程度,在一定程度上可代替肝活检。基于肝瞬时弹性成像检测的受控衰减参数可检查诊断 5% 以上的肝脂肪变,区分不同严重程度的肝脂肪变;基于振动控制瞬时弹性成像检测的肝硬度值有助于评估肝纤维化状态;然而,评估肝弹性硬度检查结果时要结合患者的肝功能、B 超等检查综合判断<sup>[27]</sup>。肥胖症、DM、高血压和 MS 是 NAFLD 患者病变进展的危险因素,因此 NAFLD 患者应常规检测体重指数(body mass index, BMI)、腰围、臀围、血糖、血脂、血压等以评估 MS 和各个组分;无 DM 史的 NAFLD 患者应行口服葡萄糖耐量试验和胰岛素释放试验筛查 DM 和糖尿病前期,评估 IR 状态<sup>[8,9]</sup>。

### 4 NAFLD 的治疗

NAFLD 的治疗目标:(1)控制体重、改善 IR,防治 DM、MS 和相关并发症,减轻 NAFLD 的疾病负担;(2)减少肝内脂肪沉积,防止因“附加打击”所致 NASH 和肝功衰竭;(3)防止 NASH 和肝纤维化进展<sup>[8,9]</sup>。

**4.1 改变生活方式** 健康宣教,改变饮食习惯,建议低碳水化合物和低脂平衡膳食;适当做户外运动及有氧运动(如坚持中等量有氧运动 30 min/d, 5 次/周);戒烟、限酒;避免滥用保健品;减轻精神压力,保持心情愉悦等。采用科学的生活方式控制体重和腰围可有效防治 NAFLD 及其并发症<sup>[8,29]</sup>。NAFL 患者仅需通过改变生活方式降低体重和腰围来减轻肝细胞内脂肪的沉积。1 年内体重降低 3% ~ 5% 可明显改善 MS 和逆转 NAFL,体重减少 7% ~ 10% 可明显改善肝功和 NASH,体重下降 >10% 且持续 1 年以上可逆转肝纤维化<sup>[30]</sup>。

**4.2 维持肠道菌群平衡** 肠道益生菌株可逆转肠道菌群紊乱,迅速在肠道内定植,并形成一道生物屏障而发挥保护肠道黏膜表面的作用<sup>[2,17]</sup>。目前,益生元、益生菌等对乳腺癌辅助治疗尤其是化疗期间 NAFLD 和 NASH 的预防及治疗效果尚需开展规范的临床试验来证实。

**4.3 胰岛素增敏剂** 胰岛素增敏剂临床用于治疗 DM 和 IR 患者,而乳腺癌患者中 DM、IR 和 MS 的发生率较高<sup>[21~24]</sup>。胰岛素增敏剂(二甲双胍)可抑制游离脂肪酸从脂肪细胞中的释放,减轻 IR,缓解脂肪肝的病情<sup>[2]</sup>。因为可改善 IR、控制血糖并有减肥功效,二甲双胍被建议用于 NAFLD 患者的 DM 防治。

**4.4 MS 的药物治疗** NAFLD 患者经过 3~6 个月生活方式干预,若体重和代谢危险因素无改善,建议加用药物治疗控制肥胖、高脂血症、DM、高血压和痛风等。

**4.5 保肝药治疗** NAFLD 患者在以上综合治疗的基础上,加用保肝药治疗的指征<sup>[8]</sup>为:(1)NAFLD 患者在 DM 和 MS 治疗过程中出现肝功异常;(2)临床疑似 NASH 或进展期肝纤维化;(3)NASH 经肝活检确诊者;(4)合并其他类型的肝病。保肝药物包括<sup>[17]</sup>:(1)解毒类:还原型谷胱甘肽;(2)抗炎类:水飞蓟素、甘草酸二胺;(3)细胞修复类:多烯磷酰胆碱;(4)利胆类:熊去氧胆酸、S-腺苷甲硫氨酸;(5)维生素及辅酶类:维生素 E;(6)中草药类。目前尚无公认的有关 NASH 治疗的保肝药,可依据肝损伤的类型、严重程度及药物疗效应用 1 种保肝药。口服某种保肝药 6 个月后,若血清谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)仍下降不明显,需更换保肝药<sup>[8]</sup>。保肝药疗程有明显的个体差异,一般治疗原则为肝功连续监测 3 个月示正常后,继续维持治疗 3~6 个月后再逐渐减量停药<sup>[9]</sup>。

#### 参考文献

- 1 孔令泉,李 浩,厉红元,等. 关注乳腺癌伴随疾病的诊治[J]. 中华内分泌外科杂志, 2018, 12(5): 353~357.
- 2 孔令泉,吴凯南,果 磊. 乳腺癌伴随疾病学[M]. 北京:科学出版社, 2019:168~171.
- 3 戴 威,孔令泉,吴凯南,等. 关注乳腺癌伴随疾病全程管理之内分泌代谢性疾病管理[J]. 中国临床新医学, 2019,12(2):145~149.
- 4 李 浩,罗 欢,孔令泉,等. 关注乳腺癌伴随疾病全程管理之内分泌代谢性疾病管理[J]. 中国临床新医学, 2019,12(2):111~116.
- 5 孔令泉,李 欣,厉红元,等. 关注乳腺癌患者血脂异常的诊断与防治[J]. 中华内分泌外科杂志, 2017, 11(2): 89~91,96.
- 6 孔令泉,吴凯南,厉红元. 乳腺肿瘤心脏病学[M]. 北京:科学出版社, 2018:1~4.
- 7 Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes[J]. Hepatology, 2016,64(1):73~84.
- 8 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版)[J]. 现代医药卫生, 2018,34(5):641~649.
- 9 中华医学会内分泌学分会. 非酒精性脂肪性肝病与相关代谢紊乱诊疗共识(第二版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018,34(7): 549~554.
- 10 Zhu JZ, Zhou QY, Wang YM, et al. Prevalence of fatty liver disease and the economy in China: a systematic review[J]. World J Gastroenterol, 2015,21(18):5695~5706.
- 11 Ballestri S, Zona S, Targher G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with an almost twofold increased risk of incident type 2 diabetes and metabolic syndrome. Evidence from a systematic review and meta-analysis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2016, 31(5):936~944.
- 12 Chen GY, Cao HX, Li F, et al. New risk-scoring system including non-alcoholic fatty liver disease for predicting incident type 2 diabetes in East China: Shanghai Baosteel Cohort[J]. J Diabetes Investig, 2016,7(2):206~211.
- 13 Adams LA, Anstee QM, Tilg H, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases[J]. Gut, 2017,66(6):1138~1153.
- 14 Kim GA, Lee HC, Choe J, et al. Association between non-alcoholic fatty liver disease and cancer incidence rate[J]. J Hepatol, 2018,68(1):140~146.
- 15 Kwak MS, Yim JY, Yi A, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with breast cancer in nonobese women[J]. Dig Liver Dis, 2019,51(7):1030~1035.
- 16 吴玉团,孔令泉,厉红元,等. 乳腺癌患者化疗性脂肪肝和乙肝病毒再激活的防治[J]. 中华内分泌外科杂志, 2017, 11(5): 426~429.
- 17 孔令泉,吴凯南,厉红元. 乳腺肿瘤肝病学[M]. 北京:科学出版社, 2017:100~102.
- 18 Lee S, Jung Y, Bae Y, et al. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in breast cancer patients[J]. Tumori, 2017,103(2):187~192.
- 19 Nseir W, Abu-Rahmeh Z, Tsipis A, et al. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and breast cancer[J]. Isr Med Assoc J, 2017,19(4):242~245.
- 20 Fan JG, Kim SU, Wong VW. New trends on obesity and NAFLD in Asia[J]. J Hepatol, 2017,67(4):862~873.
- 21 孔令泉,卢林捷,吴凯南. 关注乳腺癌患者中糖尿病的筛查诊断[J]. 中华内分泌外科杂志, 2015,9(3):180~184.
- 22 卢林捷,王瑞珏,孔令泉. 无糖尿病史的乳腺癌患者系统治疗后糖耐量异常状况研究[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(4): 250~253.
- 23 Lu LJ, Gan L, Hu JB, et al. On the status of  $\beta$ -cell dysfunction and insulin resistance of breast cancer patient without history of diabetes after systemic treatment[J]. Med Oncol, 2014,31(5):956.
- 24 吴玉团,孔令泉,吴凯南. 代谢综合征与乳腺癌的关系[J]. 现代肿瘤医学, 2016,24(22):3673~3677.
- 25 孔令泉,吴凯南,厉红元. 乳腺肿瘤甲状腺病学[M]. 北京:科学出版社, 2017:62~64.
- 26 孔令泉,赵春霞,厉红元,等. 关注乳腺癌患者甲状腺疾病的筛查与诊治[J]. 中华内分泌外科杂志, 2017, 11(1):4~7.
- 27 中国肝炎防治基金会,中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学分会和中国研究型医院学会肝病专业委员会. 瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化专家共识(2018 年更新版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2019,27(3):182~191.

- 28 Chitturi S, Wong VW, Chan WK, et al. The Asia-Pacific Working Party on Non-alcoholic Fatty Liver Disease guidelines 2017—part 2: management and special groups [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 33(1):86–98.
- 29 Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise [J]. *J Hepatol*, 2017, 67(4):829–846.
- 30 Zhang HJ, Pan LL, Ma ZM, et al. Long-term effect of exercise on im-

proving fatty liver and cardiovascular risk factors in obese adults: a 1-year follow-up study [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2017, 19(2):284–289.

[收稿日期 2019-10-05] [本文编辑 韦颖 韦所苏]

#### 本文引用格式

田申,伍娟,孔令泉.关注乳腺癌伴随疾病全方位管理之非酒精性脂肪性肝病的管理[J].中国临床新医学,2020,13(8):836–840.

## 新进展综述

# 经颅超声在颅脑创伤救治中的应用现状及展望

沈印(综述), 吕立文(审校)

基金项目: 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(编号:s2019076)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院急诊科

作者简介: 沈印(1980-),男,医学硕士,副主任医师,研究方向:急救及创伤医学。E-mail: Sy - doctor@sina.com

通讯作者: 吕立文(1972-),女,医学博士,主任医师,研究方向:急救及创伤医学。E-mail:464050065@qq.com

**[摘要]** 重型颅脑损伤(severe traumatic brain injury,sTBI)是世界范围内致死率、致残率极高的疾病,经颅多普勒(transcranial Doppler,TCD)可以高效安全地在床边监测sTBI患者的病理生理学变化,其检测结果可重复性高。TCD可以无创、实时获取脑组织二维形态,通过计算颅内血管的血流状态,获得脑血流动力学信息,通过分析脑血流速度及方向、血管自身调节功能、血管阻力变化来评估颅内压。该文就床边TCD在颅脑创伤救治的临床应用现状及展望进行综述。

**[关键词]** 经颅超声; 颅脑损伤; 颅内压; 脑血流动力学

**[中图分类号]** R 64 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2020)08-0840-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.08.27

**Application status and prospect of transcranial ultrasound in treatment of traumatic brain injury** SHEN Yin, LYU Li-wen. Department of Emergency, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

**[Abstract]** Severe traumatic brain injury(sTBI) is a disease with extremely high mortality and disability rate worldwide. Transcranial Doppler(TCD) ultrasound can efficiently and safely monitor the pathophysiological changes of sTBI patients at the bedside, and its detection results are highly reproducible. TCD can obtain the two-dimensional morphology of brain tissues in a non-invasive and real-time manner. The cerebral hemodynamic information is obtained by calculating the blood flow state of intracranial vessels, and the intracranial pressure is evaluated by analyzing the velocity and direction of cerebral blood flow, the function of vascular self-regulation and the change of vascular resistance. This paper reviews the clinical application status and prospect of bedside TCD in the treatment of craniocerebral trauma.

**[Key words]** Transcranial ultrasound; Traumatic brain injury(TBI); Intracranial pressure; Cerebral hemodynamics

随着全球工业化进程,创伤的发生,特别是交通事故伤已成为全世界一个极为严重的医学乃至社会问题。创伤性颅脑损伤是全球性的健康问题<sup>[1]</sup>。重型颅脑损伤(severe traumatic brain injury,sTBI)在

创伤学领域内是一种病死率、致残率非常高的疾病。研究<sup>[2]</sup>显示,急性颅脑损伤住院患者中,重型颅脑创伤患者的病死率>20%,重残率>50%。sTBI患者有发病急且危重等特点<sup>[3]</sup>,在急诊科或在重症医