

with acute radiation injury [J]. Br J Radiol, 2010, 83 (985):52-58.

[12] Frenette PS,Pinho S,Lucas D,et al. Mesenchymal stem cell:keystone of the hematopoietic stem cell niche and a stepping-stone for regenerative medicine [J]. Annu Rev Immunol,2013,31(1):285-316.

[13] Chou SH,Lin SZ,Day C H,et al. Mesenchymal stem cell insights:prospects in hematological transplantation [J]. Cell Transplant,2013,22(4):711-721.

[14] 马俐君,胡晓霞,周虹,等. 间充质干细胞与人脐血 CD 34 + 细胞共移植对 NOD/SCID 小鼠造血重建的影响[J]. 中华血液学杂志,2008,29 (10):684-688.

[15] Mizer JC,Ichim TE,Alexandrescu DT,et al. Exogenous endothelial cells as accelerators of hematopoietic reconstitution[J]. J Transl Med,2012,10(1):231-243.

[16] Bronckaers A,Hilkens P,Martens W,et al. Mesenchymal stem/stromal cells as a pharmacological and therapeutic approach to accelerate angiogenesis[J]. Pharmacol Ther, 2014,143(2):181-196.

[17] 刘增慧,肖扬,蒋祖军,等. 骨髓间充质干细胞上调再生障碍性贫血患者 CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ 调节性 T 细胞的临床研究[J]. 实用医学杂志,2011,27(9):1582-1585.

[18] 董毅,朱太岗,夏瑞祥,等. 骨髓间充质干细胞治疗再生障碍性贫血的研究[J]. 中华全科医学,2009,7(6):552-554.

[19] Ma L,Zhou Z,Zhang D,et al. Immunosuppressive function of mesenchymal stem cells from human umbilical cord matrix in immune thrombocytopenia patients [J]. Thromb Haemost,2012,107(5):937-950.

[20] Ning H,Yang F,Jiang M,et al. The correlation between cotransplantation of mesenchymal stem cells and higher recurrence rate in hematologic malignancy patients: outcome of a pilot clinical study[J]. Leukemia,2008,22(3): 593-599.

[21] Torsvik A,Bjerkvig R. Mesenchymal stem cell signaling in cancer progression[J]. Cancer Treat Rev,2013,39(2): 180-188.

[22] Vianello F,Villanova F,Tisato V,et al. Bone marrow mesenchymal stromal cells non-selectively protect chronic myeloid leukemia cells from imatinib-induced apoptosis via the CXCR4/CXCL12 axis[J]. Haematologica,2010, 95(7):1081-1089.

[23] Angelopoulou M,Novelli E,Grove JE,et al. Cotransplan- tation of human mesenchymal stem cells enhances human myelopoiesis and megakaryocytopoiesis in NOD/SCID mice[J]. Exp Hematol,2003,31(5):413-420.

[24] Bensidhoum M,Chapel A,Francois S,et al. Homing of in vitro expanded Stro-1⁻ or Stro-1⁺ human mesenchymal stem cells into the NOD/SCID mouse and their role in supporting human CD34 cell engraftment [J]. Blood, 2004,103(9):3313-3319.

[25] Li Y,Chen S,Yuan J,et al. Mesenchymal stem/progeni- tor cells promote the reconstitution of exogenous hemo- poietic stem cells in Fancg^{-/-} mice in vivo[J]. Blood, 2009,113(10):2342-2351.

[26] Le Blanc K,Samuelsson H,Gustafsson B,et al. Trans- plantation of mesenchymal stem cells to enhance engraft- ment of hematopoietic stem cells[J]. Leukemia,2007,21 (8):1733-1738.

[27] Ball LM,Beruardo ME,Roelofs H,et al. Cotransplanta- tion of ex vivo expanded mesenchymal stem cells accel- erates lymphocyte recovery and may reduce the risk of graft failure in haploidentical hematopoietic stem cell trans- plantation[J]. Blood,2007,110(7):2764-2767.

[28] Wu Y,Wang Z,Cao Y,et al. Cotransplantation of hap- loidentical hematopoietic and umbilical cord mesenchymal stem cells with a myeloablative regimen for refractory/ relapsed hematologic malignancy [J]. Ann Hematol, 2013,92(12):1675-1684.

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.11.043

(收稿日期:2014-10-18 修回日期:2015-01-10)

磁共振扩散张量成像在盆腔的研究进展*

李 佳 综述,吕富荣[△]审校
(重庆医科大学附属第一医院放射科,重庆 400016)

[关键词] 扩散张量成像;示踪技术;子宫;前列腺;骨盆底;肌肉

[中图分类号] R816.91 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8348(2015)11-1555-04

磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)是在扩散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI)技术基础上发展而来的一项新的功能磁共振技术。在人体组织中,水分子受到组织细胞结构的影响,在各个方向的扩散程度不相同,即具有各向异性,而 DTI 则是利用扩散敏感梯度从多个方向对水分子的各向异性进行量化,反映水分子弥散速度及活体组

织水分子交换功能情况,能进一步从细胞及分子水平研究疾病病理改变情况^[1]。DTI 主要的评价参数是表观扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)和部分各向异性(fractional anisotropy,FA),前者表示水分子扩散运动的速度及范围;后者表示水分子各向异性成分占整个扩散张量的比例。纤维示踪成像(fiber tractography,FT)通过检测组织内水分子弥散各

* 基金项目:国家临床重点专科建设资助项目[国卫办医函(2013)544 号]。 作者简介:李佳(1990—),在读硕士研究生,主要从事医学影像专业技术研究。 [△] 通讯作者,Tel:13908365685;E-mail:lfr918@sina.com。

向异性反映出组织的方向性,结合计算机三维重建显示纤维三维结构整体连续及其空间分布情况的一种检查技术^[2]。DTI 及 FT 已广泛应用于中枢神经系统的研究,近年来随着影像技术的发展,其在盆腔脏器的应用价值受到越来越多的关注。

1 DTI 在子宫的应用

子宫是孕育胚胎、胎儿和产生月经的肌性器官。已有研究应用 DWI 观察不同年龄段、不同月经周期正常子宫各层 ADC 值的变化^[3-4],而 DTI 在子宫方面的研究报道相对较少。Fujimoto 等^[5]运用 DTI 研究子宫黏膜、结合带及肌层的平均 ADC 值、平均 FA 值、纤维数目及最长纤维长度,发现肌层的平均 ADC 值最大,黏膜层次之,结合带的平均 ADC 值最小;平均 FA 值则是结合带最大,肌层次之,黏膜层最小。观察不同层面纤维数量情况,发现肌层纤维束最多,黏膜最少,且肌层纤维明显长于黏膜层,与 Thrippleton 等^[6]研究结果相吻合。然而就黏膜层是否真的存在纤维束尚有争议,且 Fujimoto 等^[5]也认为 FT 上黏膜层显示的主要是纵行纤维束,这可能是宫腔液体流动所致。Fiocchi 等^[7]通过 FT 技术发现肌层的内层(即近黏膜层)主要是环形走行的肌纤维,外层则以纵行为主,这与镜下结果是一致的。观察非孕与有剖宫产手术史两组志愿者,子宫总体纤维密度相近,但是分段来看非孕子宫峡部前壁的纤维数量及密度明显高于剖宫产后子宫峡部前壁,这是由于该部位是剖宫产手术切口部位,且可以观察到部分手术切口处纤维束出现紊乱、中断,这种纤维束的改变在既往存在前置胎盘、胎盘植入的子宫中表现得尤为突出。子宫不同部位纤维束走行也存在差异,子宫底部肌层纤维束多呈环形纤维及横向走行,结合带多见纵向走行纤维束^[5]。由于 FT 显示的是平均纤维束方向,同时存在宫腔气体及呼吸运动伪影的干扰,使得图像存在一定失真现象。

DTI 在子宫疾病的应用也日益增多。Thrippleton 等^[6]对比离体子宫肌瘤实性部分、黏液样变部分与子宫肌层的平均 ADC 值、FA 值,发现肌瘤实性部分平均 ADC 值最低(1.050 ± 0.200)mm²/s,可能与肌瘤细胞外基质胶原纤维增多阻碍细胞外水分子扩散有关;而肌瘤粘液样变部分平均 ADC 值最高(1.590 ± 0.540)mm²/s。FA 值则是子宫肌层高于肌瘤实性部分(前者: 0.395 ± 0.032 ,后者: 0.280 ± 0.053),镜下可见肌瘤实质胶原纤维短且排列杂乱,而子宫肌层肌纤维长而有序,故各向异性大于肌瘤。通过 FT 可见肌瘤邻近的肌层纤维呈环形包绕,而肌瘤内部纤维结构多短且杂乱,这与镜下表现一致。该研究对象是离体子宫肌瘤,其内部温度及微循环不同于活体肌瘤,相关 DTI 参数是否存在明显差异尚不明确。然而目前国内外 DTI 在子宫肌瘤的研究很少,且研究样本量小,导致所得的统计学数值缺乏一定说服力。不同部位、不同亚型的子宫肌瘤 DTI 特点尚无研究分析,DTI 能否有助于治疗方案的选择、参与疗效评价及随访监测也需进一步深入研究。

DWI 在子宫内膜癌的应用较广泛,然而有研究发现 DWI 图像上病灶边界多显示不清,不易判断是否有肌层浸润,且 ADC 值存在月经周期的干扰,可造成一定假阳性率^[8]。Toba 等^[9]运用 DTI 观察子宫内膜癌,发现 FA 图能清楚显示病灶边界,且病灶的 FA 值明显低于肌层;当病灶侵犯肌层时,肌层出现高 FA 值区域,镜下肌层高 FA 值区域主要是肿瘤细胞、基质细胞和平滑肌细胞,排列明显较外肌层细胞紧密,运用 FT 技术可见肌纤维于高 FA 值区域出现紊乱、中断。

子宫内膜异位症多见于育龄期妇女,以继发性痛经并进行性加重为主要表现,有学者发现子宫内膜异位症患者存在神经受侵或神经生长因子表达增加^[10-11]。Manganaro 等^[12]运用 DTI

及 FT 技术发现绝大部分受试的盆腔子宫内异位症患者骶 1~3 神经根及分支神经纤维紊乱,且失去了正常走行。研究还发现子宫内异位症患者的骶 1~3 神经根的 FA 值明显低于健康者,而双侧比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。目前子宫内异位症治疗手段多种,部分尚存在争议,虽然 DTI 薄层扫描所需时间较长,且部分容积效应可影响细小神经纤维的显示,但当 DTI 扫描发现存在周围神经损伤,则可考虑采取腹腔镜神经消融术或神经切除术等缓解症状,为治疗方案的选择提供依据。

2 DTI 在前列腺的应用

近年来很多研究证明了 DTI 应用在前列腺检查的可行性。前列腺主要由纤维组织与平滑肌组成,其中腺体约占 70%,另 30% 为间质。前列腺中央带含有排列紧密的管状结构,伴行较多平滑肌纤维和间质,而外周带间质疏松,平滑肌纤维稀疏。已有较多研究发现正常前列腺中央带的平均扩散系数(MD)值显著低于外周带,而 FA 值显著高于外周带,这与前列腺的细微结构特点是一致的^[13-14]。FT 可以直观的观察前列腺的纤维分布情况,王锡臻等^[15]应用 FT 在外周带发现前后和横向走行的规则而稀疏纤维束,但 Kim 等^[13]并未在前列腺外周带发现前后走行的纤维束,而是发现在中央带存在前后、头尾及左右走行的纤维束,且排列密集。Finley 等^[16]研究发现,前列腺不同部位纤维束分布存在差异,前列腺下半部分的纤维束数量明显多于上半部分。但 FT 技术实质是显示水分子扩散方向,不能区别纤维类型,故前列腺周神经纤维及小血管对图像存在干扰。

前列腺癌是一种男性常见的恶性肿瘤,其早期发现及准确分期对治疗方法的选择和预后具有重要意义。前列腺癌确诊的金标准是经直肠超声引导下穿刺活检,但仍存在一定假阴性率,若结合前列腺功能核磁扫描,则可大大提高病灶检出率。目前 DTI 主要研究前列腺癌病变区的 ADC、FA 值,及与正常前列腺外周带、中央带的差异,并结合 FT 了解病变区域纤维情况。夏国金等^[17]发现与正常前列腺组织比较,前列腺癌区的平均 ADC 值显著降低,而平均 FA 值的显著升高,这与前列腺癌病灶区细胞密度高、排列紧密、癌性腺管小而不规则等特点有关,与 Gurses 等^[18]研究结果亦相吻合。研究还发现前列腺癌平均 ADC 值低于慢性炎症,平均 FA 值则显著高于炎症部位,这对于前列腺癌与慢性前列腺炎的鉴别有重要意义^[19]。王锡臻等^[15]比较前列腺癌、正常外周带及良性前列腺增生的 DTI 信号特点,发现良性前列腺增生的 ADC 值及 FA 值均位于前二者之间,这可能与良性前列腺增生组织细胞形态与功能更接近正常前列腺组织有关。但 Kozlowski 等^[19]称前列腺癌与外周带的 FA 值比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但二者 ADC 值存在显著差异,这可能与扫描参数的不同有关,同时也说明了 FA 值的变化对前列腺癌的诊断价值有待进一步评估。

有研究认为,ADC 值的测定可以对肿瘤的细胞构成给出相关评价,从而可以进一步预测肿瘤侵袭性等生物学特性^[20]。Park 等^[21]评价 8 例前列腺癌患者放射粒子植入术治疗前后病灶 ADC 值的变化,发现放疗后的 ADC 值较放疗前明显升高,并随疗程而逐渐增加,且与 PSA 水平呈负相关。说明 ADC 值可作为前列腺癌患者放射治疗效果及治疗后 PSA 值不稳定患者随访中的评估参数。但该研究样本量小,且随访时间短,缺乏一定说服力。

前列腺癌根治性手术切除术是早期前列腺癌的首选治疗方法,如何最大程度保留术后患者的排尿功能与性功能是根治术面临的严峻挑战,这除了与患者年龄、身体条件等因素有关

以外,还与手术保留的前列腺周神经血管束数目密切相关^[23]。Kitajima 等^[22]通过 FT 分别对前列腺左右侧纤维束进行定量分析,发现两侧的纤维束总数差异无统计学意义($P>0.05$),而同侧比较前列腺周下份纤维束明显多于中份与上份纤维束量。研究还发现改良根治性切除术与传统根治术比较,前列腺周神经纤维束总量的缺失明显减少。虽然作者并未提及两种手术术后排尿功能及性功能有无差异,且研究缺乏解剖金标准做参考,样本量小,但至少提示通过 DTI 纤维示踪技术可使得前列腺周纤维结构呈可视化状态,为手术方式的选择提供参考。

3 DTI 在盆底肌肉的应用

MRI 具有良好的软组织对比和多层显示功能,对于存在盆腔脏器功能障碍的患者,MRI 不仅可以观察盆底肌肉解剖形态及信号变化,还可通过 DTI 显示肌纤维走形、形态、位置及扩散系数有无异常,能早期评估肌肉功能,为临床诊疗提供方向^[23]。已有研究发现肛提肌的损伤与盆腔脏器脱垂密切相关^[24],蔡香然等^[25]研究发现盆腔脏器脱垂患者的双侧肛提肌的 FA 值均显著低于健康者,这可能是受损肛提肌组织有序性的丧失或组织完整性的破坏,导致正常扩散异性破坏所致。

Zijta 等^[26]通过 DTI 纤维示踪技术显示,正常未生育女性盆底肌肉,包括耻骨内脏肌、会阴体、肛门及尿道括约肌、闭孔内肌。能清楚显示肛门及尿道括约肌呈环形的纤维束,而会阴体各组成肌纤维不能或仅能部分显示走形情况,这可能与该部位肌群多且结构小而复杂,以及 DTI 低分辨率有关。比较以上 5 组肌肉的 FA 值,尿道括约肌 FA 值最小,肛门括约肌 FA 值最大。而其在后续盆腔脏器脱垂研究中发现,盆腔脏器脱垂患者、同年龄对照组及正常未生育女性盆底肌肉在 DTI 扫描及 FT 技术中会阴体及闭孔内肌显示最满意,其次是肛门括约肌复合体,而骶尾肌显示最不佳。3 组志愿者的会阴体、肛门括约肌复合体、闭孔内肌及耻骨内脏肌的平均 ADC 值差异无统计学意义($P>0.05$);而盆腔脏器脱垂患者左侧闭孔内肌的 FA 值显著高于非生育的正常女性^[27]。虽然闭孔内肌并不属于盆底组成肌肉,但解剖上肛提肌部分起源于闭孔内肌筋膜,故闭孔内肌的改变可能与肛提肌损伤存在关联。有研究中发现,由于 DTI 图像分辨率低及 FT 技术对显示小解剖结构的局限性,小的盆底肌肉并不能得到满意的单独显示,且手动标记纤维束需耗费大量时间,故纤维示踪技术难以成为常规的临床工具^[24,27]。

综上所述,DTI 在盆腔具有广阔的应用前景,对于相关疾病的诊断及预后有着重要意义。但目前 DTI 在盆腔的应用仍不够成熟,扫描参数不统一,图像影响因素较多,也无确切的正常组织相对扩散系数与各向异性值范围,这都需要大量的研究来改进和推动。随着 MRI 技术的不断发展,DTI 在盆腔的应用价值会不断提高。

参考文献

- [1] 王海燕,赵斌,于富华. DTI 常用扫描序列原理及比较[J]. 医学影像学杂志,2006,16(4):402-404.
- [2] Bammer R, Acar B, Moseley ME, et al. In vivo MR tractography using diffusion imaging[J]. Eur J Radiol, 2003, 45(3):223-234.
- [3] Kuang F, Ren J, Huan Y, et al. Apparent diffusion coefficients of normal uterus in premenopausal women with 3.0-T magnetic resonance imaging[J]. J Comput Assist Tomogr, 2012, 36(1):54-59.

- [4] Tsili AC, Argyropoulou MI, Tzarouchi L, et al. Apparent diffusion coefficient values of the normal uterus: Interindividual variations during menstrual cycle[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(8):1951-1956.
- [5] Fujimoto K, Kido A, Okada T, et al. Diffusion tensor imaging (DTI) of the normal human uterus in vivo at 3 tesla: comparison of DTI parameters in the different uterine layers[J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 38(6):1494-1500.
- [6] Thrippleton MJ, Bastin ME, Munro KI, et al. Ex vivo water diffusion tensor properties of the fibroid uterus at 7 T and their relation to tissue morphology[J]. J Magn Reson Imaging, 2011, 34(6):1445-1451.
- [7] Fiocchi F, Nocetti L, Siopis E, et al. In vivo 3 T MR diffusion tensor imaging for detection of the fibre architecture of the human uterus: a feasibility and quantitative study[J]. Br J Radiol, 2012, 85(1019):1009-1017.
- [8] Masroor I, Zeeshan M, Afzal S, et al. Diffusion weighted MR imaging (DWI) and ADC values in endometrial carcinoma[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2010, 20(11):709-713.
- [9] Toba M, Miyasaka N, Sakurai U, et al. Diagnostic possibility of diffusion tensor imaging for the evaluation of myometrial invasion in endometrial cancer: an ex vivo study[J]. J Magn Reson Imaging, 2011, 34(3):616-622.
- [10] Ceccaroni M, Clarizia R, Cosma Z, et al. Cyclic sciatica in a patient with deep monolateral endometriosis infiltrating the right sciatic nerve[J]. J Spinal Disord Tech, 2011, 24(7):474-478.
- [11] Barcena de Arellano ML, Arnold J, Lang H, et al. Evidence of neurotrophic events due to peritoneal endometriotic lesions[J]. Cytokine, 2013, 62(2):253-261.
- [12] Manganaro L, Porpora MG, Vinci V, et al. Diffusion tensor imaging and tractography to evaluate sacral nerve root abnormalities in endometriosis-related pain: a pilot study[J]. Eur Radiol, 2014, 24(1):95-101.
- [13] Kim CK, Jang SM, Park BK. Diffusion tensor imaging of normal prostate at 3 T: effect of number of diffusion-encoding directions on quantitation and image quality[J]. Br J Radio, 2012, 85(1015):e279-283.
- [14] Li C, Chen M, Li S, et al. Diffusion tensor imaging of prostate at 3.0 Tesla Acta[J]. Radiologica, 2011, 52(7):813-817.
- [15] 王锡臻,王滨,牛庆亮,等. 磁共振扩散加权成像和 ADC 值在前列腺癌诊断中的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2007, 26(6):581-584.
- [16] Finley DS, Ellingson BM, Natarajan S, et al. Diffusion tensor magnetic Resonance tractography of the prostate: feasibility for mapping periprostatic fibers[J]. Urology, 2012, 80(1):219-223.
- [17] 夏国金,龚洪翰,曾献军,等. MR 扩散张量成像在前列腺癌诊断中的价值[J]. 中华放射学杂志, 2012, 46(6):526-528.
- [18] Gurses B, Tasdelen N, Yencilek F, et al. Diagnostic utility of DTI in prostate cancer[J]. Eur J Radiol, 2011, 79(2):172-176.

[19] Kozłowski P, Chang SD, Meng R, et al. Combined prostate diffusion tensor imaging and dynamic contrast enhanced MRI at 3T-quantitative correlation with biopsy [J]. Magn Reson Imaging, 2010, 28(5): 621-628.

[20] Gibbs P, Liney GP, Pickles MD, et al. Correlation of ADC and T2 measurements with cell density in prostate cancer at 3.0 Tesla [J]. Invest Radiol, 2009, 44(9): 572-576.

[21] Park SY, Kim CK, Park BK, et al. Early changes in apparent diffusion coefficient from diffusion-weighted MR imaging during radiotherapy for prostate cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(2): 749-755.

[22] Kitajima K, Takahashi S, Ueno Y, et al. Visualization of periprostatic nerve fibers before and after radical prostatectomy using diffusion tensor magnetic resonance imaging with tractography [J]. Clin Imaging, 2014, 38(3): 302-306.

[23] 尚华, 刘剑羽, 周广金, 等. 3.0T 磁共振扩散张量成像在正常女性盆底肌肉的应用 [J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 11(1): 1-4. doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.11.044

[24] Delancey JO, Morgan DM, Fenner DE, et al. Comparison of levator ani muscle defects and function in women with and without pelvic organ prolapse [J]. Obstet Gynecol, 2007, 109(2 Pt 1): 295-302.

[25] 蔡香然, 刘琼, 罗新, 等. 静态 MRI 及 DTI 对盆腔器官脱垂患者肛提肌形态和功能的评估 [J]. 腹部放射学, 2013, 32(8): 1128-1133.

[26] Zijta FM, Froeling M, van der Paardt MP, et al. Feasibility of diffusion tensor imaging (DTI) with fibre tractography of the normal female pelvic floor [J]. Eur Radiol, 2011, 21(6): 1243-1249.

[27] Zijta FM, Lakeman MM, Froeling M, et al. Evaluation of the female pelvic floor in pelvic organ prolapse using 3.0-Tesla diffusion tensor imaging and fibre tractography [J]. Eur Radiol, 2012, 22(12): 2806-2813.

(收稿日期: 2014-10-18 修回日期: 2015-01-10)

胰性脑病的诊治进展

黄娟综述, 陈东风[△]审校

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所消化内科, 重庆 400042)

[关键词] 重症急性胰腺炎; 胰性脑病; 诊断; 治疗

[中图分类号] R657.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)11-1558-04

胰性脑病 (pancreatic encephalopathy, PE) 是重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 的严重并发症, 其病情凶险, 进展快, 病死率高, 临床治疗较为困难。近年来, 对其诊断及治疗有所提高, 其预后也显著改善, 但临床上仍有颇多问题并未解决, 有待深入研究。本文就 PE 的诊治进展综述如下。

1 PE 发病机制

1.1 胰酶激活 在 SAP 患者中, 由于胰腺坏死, 大量由胰腺分泌的酶, 如胰蛋白酶、弹力蛋白酶、脂肪酶及磷脂酶 A2 (PLA2) 等进入血循环, 其中 PLA2 是导致脑细胞损害、脑功能障碍的最主要原因^[1]。PLA2 损害机制为: (1) 具有强烈的嗜神经性, 可在体内水解卵磷脂和脑磷脂, 使其转变为溶血卵磷脂和溶血脑磷脂^[2], 这两种物质具有高度的细胞毒性, 可水解细胞膜上的磷脂双分子层, 对全身组织, 特别是神经细胞产生损害, 还可破坏血脑屏障, 使其通透性增加诱发脑水肿及对神经系统组织产生脱髓鞘作用^[3]。(2) 破坏乙酰胆碱囊泡, 减少乙酰胆碱在突触间的水平, 抑制神经肌肉间兴奋信号传导。(3) 可导致肺泡表面活性物质减少^[4], 使肺泡萎陷, 从而使肺通气-血流灌注比值 (V/Q) 下降, 严重时导致肺换气功能障碍, 造成低氧血症, 进一步加重脑功能受损。Ruggieri 等^[5]对 1 例 PE 患者长达 7 年的研究显示, 患者每次 PE 的复发都同时伴随胰淀粉酶的升高, 更支持胰酶参与了 PE 的发生。

1.2 细胞因子 在 SAP 时, 由于胰腺坏死组织使白细胞过度激活, 释放大量的促炎细胞因子, 其中最重要的为: 白细胞介素 (IL)-6^[6]、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)^[7] 及 IL-1 β ^[8], 其导致脑功

能损害的机制: (1) 刺激血小板活化因子的释放, 促进血小板的聚集, 诱导脑微循环中血栓的形成, 从而引起脑血管屏障通透性增加。(2) 上调黏附因子的表达及白细胞的活化, 使白细胞释放大量的氧自由基、蛋白水解酶及一氧化氮, 损伤血管内皮细胞, 增加血管通透性, 导致脑水肿的发生。(3) 白细胞-内皮细胞作用诱导白细胞游离至血管外, 释放炎性介质, 导致脑间质损害, TNF- α 及 IL-1 β 可导致此作用的加强, 进一步促进脑间质的炎性损害。(4) TNF- α 及 IL-1 β 可直接对髓鞘产生破坏作用, 亦可通过免疫细胞的活化介导炎性脱髓鞘作用。(5) TNF- α 还可刺激 PLA2 的分化, 也可直接激活 PLA2, 从而诱导和加重由 PLA 介导的中枢神经损害。

1.3 内皮素-1 (ET-1)/一氧化氮 (NO) ET-1 为体内重要的缩血管物质, NO 为体内重要的舒血管物质, 正常情况下, 二者处于动态平衡, 相互间有负反馈调节作用, 通过其相互的调节使脑血流恒定, 而在 SAP 的病程中, 二者平衡被打破, ET-1/NO 比值失衡导致 SAP 患者全身微循环紊乱^[9]。而血清 ET-1/NO 比值的升高与脑水肿、血脑屏障损伤程度, 以及脑细胞凋亡呈正相关, 但其具体作用机制现仍不清楚。

1.4 血流动力学紊乱 在 SAP 时, 胰腺缺血、缺氧可引起心肌抑制因子分泌增加, 其可导致心脏泵血功能下降, 造成组织缺血、缺氧, 另外当大量胰液外渗及胰酶入血时, 可造成血容量不足, 加重组织灌注不足, 造成脑功能障碍。

1.5 继发细菌及真菌感染 SAP 时, 大量胰液渗出可导致麻痹性肠梗阻, 另外血流动力学紊乱, 肠黏膜缺血缺氧, 可造成肠