

✿ 中华临床骨外科治疗学丛书

临床

# 软组织损伤治疗学

● 主编 潘志军 李建兵

临床软组织损伤治疗学  
RuanZuZhi SunShang ZhiLiao Xue

田 科学技术文献出版社

中华临床骨外科治疗学丛书

# 临床软组织损伤治疗学

主 编 潘志军 李建兵

主 审 杨迪生

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京



# 中华临床骨外科治疗学

## 丛书编委会

主任委员 曹建中 狄勋元 汤成华 杨迪生

副主任委员 (以姓氏笔画为序)

孙材江 朱新洪 李庆涛 严世贵

吴立东 张 寿 肖泽浦 赖敏贞

潘志军

委 员 (以姓氏笔画为序)

王泓波 孙材江 汤成华 余 鹏

张 春 张 寿 李庆涛 李桐元

李建兵 肖泽浦 狄勋元 吴立东

何世超 何荣新 陈维善 陈其昕

杨迪生 范顺武 曹 宏 曹建中

赖敏贞 潘志军

# 临床软组织损伤治疗学

## 编委会

主 编 潘志军 李建兵

主 审 杨迪生

副主编 李 华 张 春 郑 强

参编人员 (以姓氏笔画为序)

|     |     |     |
|-----|-----|-----|
| 李 华 | 李 杭 | 李建兵 |
| 陈 强 | 陈建松 | 沈向前 |
| 宋春轶 | 张 春 | 张 峰 |
| 林炳远 | 郑 强 | 金礼斌 |
| 潘志军 |     |     |

## —— 自 序 ——

随着工业、农业机械化程度迅速提高,机动车数量急剧增加,创伤造成的软组织损伤发生率明显增多。同时由于致伤物的复杂性和高动能损伤,造成的软组织缺损也愈加复杂,有的造成单一的组织缺损,有时导致多种组织缺损给临床处理带来许多困难。

软组织损伤按组织不同分为皮肤软组织、肌肉肌腱、韧带及血管神经等。软组织损伤处理不当常常导致伤者功能受限,影响患者的工作、生活和劳动。由于人民生活、文化水平的提高,对软组织损伤治疗的要求也明显提高,不仅要求修复缺损的组织,同时要求获得理想的功能和外观,这就对我们的医疗卫生事业提出了更高的要求。同时临床医学的飞速发展,新的理论和技术的不断出现,医学模式的转变,循证医学的发展,不断丰富着我们的临床工作。基于这种现状,我们编写了这本《临床软组织损伤治疗学》。

目前国内系统、全面介绍软组织损伤治疗学的专著较少。本书由 16 章组成,前 6 章介绍软组织损伤修复的生物学过程、影响因素及各种治疗方法。第 7 章至

第10章介绍显微外科技术、组织工程学、关节镜及皮肤软组织扩张术在软组织损伤治疗中的应用。第11章至第16章介绍不同部位组织损伤治疗的应用解剖、手术操作、手术注意事项及并发症等。在总结个人经验的基础上,同时参考国内外有关的书籍、期刊上的文献等,力求条理清楚,并尽可能做到内容上的系统、全面、简洁、新颖、实用,在每章后面都附有参考文献,以便读者进一步查询及学习更加丰富的内容。本书的编写贴近临床实际,即临床医生首先遇到的是不同部位的软组织损伤,难点是如何处理。我们在编写时按部位列出常见的组织损伤,并针对不同部位的组织损伤,介绍各种修复方法,便于读者学习和指导临床治疗。

希望本书能够成为骨科医师和从事修复与重建外科医师案头上必不可少的参考书。

# ——前言——

人类进入二十一世纪,医学科学与其他学科一样发展很快,尤其是临床医学继承了中国传统医学之精髓,兼并吸收了西方医学的新观点、新技术和新方法。在临床医学领域的许多方面均取得了较好的成绩,使我国临床治疗学在当今世界医学中占有重要的地位。

《中华临床骨外科治疗学》丛书包括临床骨科护理治疗学、临床神经外科学、临床关节外科治疗学、临床软组织损伤治疗学、临床骨肿瘤治疗学、临床骨科康复治疗学等,丛书编者认真总结了我国临床骨外科医学领域里的新技术;选录了国内外临床骨科医学最新学术动态;突出了临床实用的特点;贯穿了古为今用、洋为中用、中西结合这一主题,各有侧重,但又相互渗透,书中图文并茂,结构严谨,具有独特风格。全书参考面广,专业性强,是我国目前较全面系统地论述骨科临床治疗医学的专业系列参考著作。

《中华临床骨外科治疗学》丛书是编者多年的精心设计和临床总结。文字通俗易懂、融会贯通、重点突出,可供骨科、神经外科、放射学科、护理及相关学科的

同道参考,也可作为大中专高等医学院校科研、教学及学生参考学习。

参加丛书编写的有浙江大学医学附属第二医院、南方医科大学南方医院、中南大学湘雅二医院、广东医学院附属医院、辽宁省肿瘤医院、上海市长征医院闸北分院、湖南省怀化高等医学专科学校、山东省淄博市中心医院等单位的部分专家教授及中青年学者,并对他们的辛勤劳动表示谢意。科学技术文献出版社、中国医药教育协会以及张文周、赵葆、余传隆、李雪飞等对本丛书出版的支持,在此一并致谢。

**曹建中**

中国医药教育协会

中华临床骨外科治疗学丛书编辑委员会

# 目 录

|                                  |       |
|----------------------------------|-------|
| <b>第 1 章 软组织损伤修复的生物学过程</b> ..... | (1)   |
| 第 1 节 再生与修复.....                 | (1)   |
| 第 2 节 炎症反应.....                  | (3)   |
| 第 3 节 成纤维细胞增生及胶原合成.....          | (7)   |
| 第 4 节 血管形成.....                  | (9)   |
| 第 5 节 伤口收缩、瘢痕挛缩和增生性瘢痕.....       | (10)  |
| 第 6 节 再上皮化 .....                 | (13)  |
| 第 7 节 伤口愈合的类型 .....              | (13)  |
| <b>第 2 章 影响软组织损伤修复的因素</b> .....  | (16)  |
| 第 1 节 局部因素 .....                 | (16)  |
| 第 2 节 全身因素 .....                 | (24)  |
| <b>第 3 章 软组织损伤的治疗</b> .....      | (33)  |
| 第 1 节 皮肤软组织 .....                | (33)  |
| 第 2 节 肌肉与肌腱 .....                | (53)  |
| 第 3 节 周围神经组织 .....               | (74)  |
| 第 4 节 四肢血管损伤 .....               | (96)  |
| 第 5 节 韧带损伤.....                  | (114) |
| 第 6 节 淋巴水肿.....                  | (119) |
| <b>第 4 章 挤压综合征</b> .....         | (131) |
| <b>第 5 章 皮肤撕脱伤</b> .....         | (143) |
| 第 1 节 皮肤撕脱伤的分类及临床表现.....         | (143) |
| 第 2 节 皮肤撕脱伤的治疗.....              | (145) |

|                                      |              |
|--------------------------------------|--------------|
| 第3节 手部皮肤撕脱伤的治疗·····                  | (147)        |
| <b>第6章 显微外科技术在软组织损伤治疗中的应用·····</b>   | <b>(170)</b> |
| 第1节 概述·····                          | (170)        |
| 第2节 显微外科手术的工作条件·····                 | (172)        |
| 第3节 显微外科基本技术·····                    | (174)        |
| 第4节 显微血管吻合技术·····                    | (175)        |
| 第5节 显微外科血管吻合术后常用药物·····              | (180)        |
| 第6节 显微血管吻合术后处理·····                  | (184)        |
| 第7节 周围神经显微吻合技术·····                  | (190)        |
| 第8节 显微肌腱修复·····                      | (191)        |
| <b>第7章 组织工程学在软组织损伤治疗中的应用·····</b>    | <b>(193)</b> |
| 第1节 皮肤组织工程·····                      | (193)        |
| 第2节 肌腱组织工程·····                      | (196)        |
| 第3节 周围神经组织工程·····                    | (200)        |
| 第4节 软组织损伤的基因治疗·····                  | (202)        |
| 第5节 肌肉再生·····                        | (205)        |
| <b>第8章 关节镜在软组织损伤治疗中的应用·····</b>      | <b>(211)</b> |
| <b>第9章 皮肤软组织扩张术在软组织损伤治疗中的应用·····</b> | <b>(238)</b> |
| <b>第10章 瘢痕与瘢痕疙瘩·····</b>             | <b>(254)</b> |
| <b>第11章 肩与臂部软组织损伤·····</b>           | <b>(268)</b> |
| 第1节 肩与臂部皮肤软组织缺损·····                 | (268)        |
| 第2节 肌腱与韧带损伤·····                     | (292)        |
| <b>第12章 肘与前臂软组织损伤·····</b>           | <b>(304)</b> |
| 第1节 肘与前臂皮肤软组织缺损·····                 | (304)        |
| 第2节 肌腱与韧带损伤·····                     | (322)        |
| 第3节 肘部主要血管及神经损伤·····                 | (326)        |
| <b>第13章 腕与手部软组织损伤·····</b>           | <b>(333)</b> |
| 第1节 腕与手部皮肤软组织缺损·····                 | (333)        |
| 第2节 肌腱与韧带损伤·····                     | (358)        |
| 第3节 桡尺远侧关节损伤·····                    | (377)        |
| 第4节 腕关节不稳定·····                      | (380)        |
| 第5节 指端缺损的治疗·····                     | (389)        |
| 第6节 掌腱膜挛缩症·····                      | (407)        |
| <b>第14章 臀骶部及髋部软组织损伤·····</b>         | <b>(415)</b> |
| 第1节 骶尾部软组织缺损修复·····                  | (415)        |
| 第2节 股骨大转子皮肤组织缺损修复·····               | (418)        |

|             |                        |              |
|-------------|------------------------|--------------|
| 第3节         | 会阴部皮肤软组织缺损修复·····      | (422)        |
| 第4节         | 大腿部皮肤组织缺损修复·····       | (425)        |
| 第5节         | 坐骨神经损伤·····            | (431)        |
| <b>第15章</b> | <b>膝及小腿软组织损伤</b> ····· | <b>(438)</b> |
| 第1节         | 概述·····                | (438)        |
| 第2节         | 膝及小腿软组织缺损·····         | (440)        |
| 第3节         | 膝关节韧带损伤·····           | (464)        |
| 第4节         | 膝关节半月板与盘状软骨损伤·····     | (466)        |
| 第5节         | 膝部血管神经损伤·····          | (468)        |
| 第6节         | 股四头肌与肌腱断裂·····         | (469)        |
| <b>第16章</b> | <b>足及踝部软组织损伤</b> ····· | <b>(472)</b> |
| 第1节         | 足及踝部软组织缺损修复·····       | (472)        |
| 第2节         | 跟后皮肤及跟腱缺损的修复·····      | (493)        |
| 第3节         | 踝部韧带损伤·····            | (508)        |
| 第4节         | 足背皮肤缺损治疗·····          | (511)        |
| 第5节         | 前足皮肤缺损治疗·····          | (515)        |

---

# 第 1 章 软组织损伤修复的生物学过程

---

## 第 1 节 再生与修复

组织修复(tissue repair)是机体对各种有害刺激物、致伤因素作用所造成损伤的一种重要的防御适应反应,通过细胞再生、重建等过程,使伤口得以愈合,损伤组织得以重建,破坏的组织连接性得以恢复。

机体对细胞和组织的损伤有着巨大的修复能力,这不仅是结构的恢复,而且还能不同程度地恢复其功能,此种恢复过程称为修复(repair)。修复过程是通过未受损伤的组织细胞(常是损伤局部周围的组织细胞)分裂增生来完成的。在组织损伤和修复治愈的过程中,常有炎症反应。通过炎症反应可以清除损伤因子,处理坏死组织、细胞碎片,促进或延缓修复过程。损伤后新增生的细胞可以是与受损组织相同的实质细胞,也可以是结缔组织细胞,这是由多种因素来决定的。

组织和细胞丧失后形成的组织缺损,由损伤周围的同种细胞来加以修复的过程称为再生(regeneration)。组织修复和创伤愈合的基本过程,有赖于组织细胞的再生和增生。各种组织有不同的再生能力,这是在动物长期进化过程中形成的。一般说来,低等动物组织的再生力比高等动物强,分化程度低的组织的再生力比分化程度高的组织强,幼稚时期特别是发育初期的组织再生力比老年期组织强。也可以认为,平常容易遭受损伤的组织以及在生理条件下经常进行更新的组织,有较强的再生力;反之,再生力则较弱或缺乏。按照再生能力可将人体的组织细胞分为三类,即不稳定细胞、稳定细胞和永久性细胞。

(1)不稳定细胞(liabile cells):这类细胞在一生中不断地进行增生,以代替衰亡或破坏的细胞。属于这类细胞的有表皮细胞、呼吸道和消化道黏膜被覆细胞、男性或女性生殖器官管腔的被覆细胞、淋巴及造血细胞等,这些细胞的再生力相当强。

(2)稳定细胞(stable cells):这类细胞保留着潜在的再生能力,在正常情况下不显示明显的再生能力,但在组织遭到明显损伤破坏时,则表现出较强的再生力。属于这类细胞的有各种

腺或腺样器官的实质细胞如肝、胰、涎腺、内分泌腺、皮肤的汗腺和皮脂腺、肾小管的上皮细胞等。例如,在正常成人的肝很少看到肝细胞的核分裂相,但实验动物部分切除肝组织之后,在其残存的肝组织中可以看到较多的肝细胞核分裂相。在切除家兔肝组织 80% 以后,大约经过 100 天,肝恢复到原有的重量。在人体,由于肝癌而切除部分肝组织后,肝也可以显示这种巨大的再生力。机体的间叶组织及其分化出来的各种组织细胞,也属于稳定性细胞。纤维母细胞和原始间叶细胞的再生能力都很强,而原始间叶细胞更具有很强的分化能力,可以向许多特异的间叶细胞分化。例如,当骨组织遭受损伤以后,常常可以见到间叶细胞向软骨母细胞或骨母细胞分化。平滑肌细胞也属于稳定细胞。一般情况下,平滑肌细胞的再生能力很弱。但是在特殊情况下如慢性胃炎时,胃黏膜肌层的平滑肌细胞数目增多,黏膜肌层肥厚,显示明显的再生力;子宫平滑肌在激素影响下,也可以出现明显的再生现象。

(3) 永久性细胞(permanent cells):属于这类的细胞有神经细胞、横纹肌细胞和心肌细胞。不论是中枢神经细胞还是周围神经系统的神经节细胞,由于遭受破坏后保存的神经细胞不能分裂增生,而成为永久性的缺失。但神经细胞的轴索在神经细胞未受损坏的前提下,其生长延长的能力即再生能力仍很强,每天以 3~4 mm 的速度生长。心肌和横纹肌虽然保存有较弱的再生力,但对于损伤后的修复,几乎无任何意义,基本上是由瘢痕组织来修补。

再生通常是指病理状态下组织细胞修复组织缺损的增生性反应。但是,在生理过程中有些组织不断地消耗、老化,又不断地由同种细胞分裂、增生进行补充,这种状态称为生理性再生。例如,表皮的角质层细胞经常地脱落,而表皮的基底细胞又不断地增生、分化,予以补充;消化道黏膜的上皮细胞以惊人的速度再生,每 1~2 天更新一次;子宫内膜周期性脱落,然后由基底部增生加以修复;血细胞在衰老后不断地从血液中消失,又不断地从淋巴造血器官新生进行补充,这些都属于生理性再生。

由于各种组织细胞的再生增生能力不等,主质和间质损伤程度不同,组织损伤的范围和性质不同,以及局部和全身的状况不一,组织修复可分为两种基本方式:一是由结构与功能相同的组织再生来完成,修复后的组织与原来的相同或基本相同,称为完全再生或完全性修复,这主要见于损伤范围较小或组织再生能力较强的情况,也可见于一些组织的生理性再生;二是由不同于原来组织结构与功能的肉芽组织修复,而后转变为瘢痕组织的方式来完成,称为不完全再生或不完全修复,这多见于损伤范围较大或组织再生能力较弱的情况。战伤、创伤时由于所伤及的组织、范围不一致,以上两种修复方式都可发生。例如,皮肤浅度烧伤创面、轻度放射损伤的造血组织病变、一些全身缺氧与中毒时发生的肝点性坏死等,均可得到完全再生而修复;深度烧伤、创伤弹道等,则多由不完全再生而修复。

伤口愈合是外科的基本问题,伤口愈合过程亦是组织修复过程。在理论上,创伤愈合过程可大致分为局部炎症反应、细胞增生分化和组织修复重建等 3 个彼此有别而又重叠的阶段。但是,这一复杂过程是如何调控的,则是需要解决的基本问题之一。随着现代细胞生物学和分子生物学研究的发展,推动了创伤愈合研究的发展,大量的实验观察了创伤愈合过程中的细胞活动及其影响因素,从细胞和分子水平上解释并分析了可能的调控机理,丰富和深化了对创伤愈合的认识,逐步形成了创伤愈合的现代概念。现在认为,无论伤口的类型、愈合的时间以及

伤口处理的方式有何不同,伤口愈合过程都有5个基本部分:①炎症反应;②细胞增生;③结缔组织形成;④伤口收缩;⑤伤口的重新塑造(瘢痕成熟)。

## 第2节 炎症反应

炎症是细胞和组织对多种损伤的基本反应。局部急性炎症反应在损伤后立即发生,通常持续3~5天。其基本要素包括血液凝固和纤维蛋白溶解、免疫应答、复杂的血管和细胞反应。它的意义在于清除损伤因素(包括病原体等外来物)和坏死的组织,防止感染,同时奠定组织再生与修复的基础。一切抑制损伤后炎症的措施如应用皮质激素等,都会导致创伤愈合不良或延迟,说明炎症是正常创伤愈合的必要阶段。很多细胞成分参与炎症反应,发挥各自的作用。

### 一、血小板

组织损伤后经外源、内源两条途径立即激活凝血过程,同时释放血管活性和化学趋化性介质,引起一系列血管和细胞的活动。最初由于血管损伤,基底膜暴露,血小板被激活、聚集,其表面膜与凝血通路的许多成分相互作用,加速了血液凝固。同时凝血酶形成加速,纤维蛋白析出,血凝块形成。在激活、聚集的同时,血小板分泌释放多种活性物质,主要是致密颗粒和 $\alpha$ 颗粒的内容物,可分为如下几类:①生长因子 有血小板衍化生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)、胰岛素样生长因子(insulin like growth factor, IGF)、转化生长因子(transforming growth factor, TGF)和血小板第4因子等,可诱导炎症细胞趋化和促进某些细胞增生。②脂类 主要是花生四烯酸及其衍化物,具有较强的化学趋化性作用。③血管活性物质 组胺、血栓素 $A_2$ 、前列腺素等,参与血管舒缩的调节。④酶类 蛋白酶、胶原酶,一方面溶解损伤的组织,另一方面降解某些活性物质如水解补体 $C_5$ ,产生具有强化作用的片段 $C_{5a}$ 。⑤与黏附、凝血有关的物质 二磷酸腺苷、血小板收缩蛋白、纤维蛋白原、纤溶酶原及大量黏附蛋白。活化的血小板可发动和驱使整个愈合过程。将经凝血酶活化的血小板注入角膜,引起注射处血管新生和瘢痕形成。而在这以前并无炎症细胞浸润。在大鼠的切口模型中,腹腔注射抗血小板药物 Dipyrdamole 后,伤口牵张强度在伤后3天、7天明显降低,伤口愈合延迟。

### 二、中性粒细胞

炎症反应时局部血管在血栓素 $A_2$ 的作用下收缩,继而因前列腺素作用而显著扩张。缓激肽和组胺作用于内皮细胞,使其间隙增宽,血管通透性增高,血管内大分子漏出进入间质。局部血管壁内皮细胞对循环中细胞的黏附性增加,血流边缘成分增多。在化学趋化物作用下,炎症细胞透过血管壁向损伤部位迁移聚集。

中性粒细胞在花生四烯酸衍化物、 $C_{5a}$ 、PDGF、血凝块中的血清和其他物质的化学趋化作

用诱导下,成为早期进入损伤部位的主要炎症细胞。它通过吞噬作用、氧自由基抗菌效应和补体激活等清除坏死组织和异物,保护正常组织,防止感染发生。中性粒细胞的杀菌机制主要有两个方面:一是依赖氧杀菌机制,刺激物激活细胞膜上 NADPH 氧化酶,引起细胞呼吸暴发,产生大量的活性氧分子,对细菌 DNA 和其他生物活性分子产生直接损害,从而发挥杀菌作用;二是不依赖氧杀菌机制,刺激物激活细胞表面的丝氨酸酯酶,钙离子通道打开,导致细胞内钙离子增加,ATP 释放,引起溶酶体内嗜天青颗粒和特殊颗粒分别破膜,排出酸性和碱性杀菌物质,直接杀伤细菌。此外,中性粒细胞还能间接竞争病菌的必需生长因子,协同依赖氧杀菌机制发挥杀菌作用。中性粒细胞同时也分泌释放多种介质和酶,前者有血小板活化因子(platelet activation factor, PAF)、花生四烯酸及其衍化物、白三烯、凝血烷、硫酸软骨素、肝素等,后者主要有胶原酶和蛋白酶。这些介质和酶有助于单核细胞、成纤维细胞、内皮细胞的趋化迁移和基质结构的降解。

在创伤所发生的局部坏死组织周围,常浸润着许多中性粒细胞,有时形成“粒细胞分界带”。依靠粒细胞的作用,不仅吞噬细菌,而且溶解坏死组织和纤维蛋白,或使坏死组织分离脱落,为组织修复创造条件。但是,一般认为中性粒细胞不直接参与纤维增生和伤口愈合(在通过糖皮质激素和抗中性粒细胞抗体使中性粒细胞减少的动物实验中,伤口仍能正常愈合)。近来有报道表明,中性粒细胞还有另外的作用,即产生氧自由基而影响创伤修复。从上部与下部溃疡部位静脉血分离的中性粒细胞,在化学发光刺激下产生氧自由基较正常对照显著增加。同时,单细胞图像分析显示,激活的下肢静脉血中性粒细胞有显著的钙沉积。因此,有人认为溃疡部位静脉血中性粒细胞产生氧自由基能力的增加,对组织修复可表现出负性作用,即通过自由基的作用延迟伤口愈合。同时还观察到下肢静脉血中性粒细胞的钙沉积以及产生氧自由基的能力,较上部静脉血中性粒细胞强,从而在一定程度上解释了下肢静脉溃疡发生率高和愈合困难这一临床现象。

### 三、巨噬细胞

机体局部受到创伤后,血液中的单核细胞在多种炎症介质的趋化下,继血小板、中性粒细胞之后很快到达创伤局部,并转化为巨噬细胞,随后数量逐渐增多。从置入大鼠伤口的聚乙醇海绵(PVA sponges)里收集的伤口细胞中,巨噬细胞在伤后 7 天达到细胞总数的 80% 以上,成为浸润在伤口局部的主要细胞。到达创伤局部的巨噬细胞胞浆内粗面内质网、高尔基体、线粒体和溶酶体等大量增加,以适应其功能的需求。虽然巨噬细胞在几个方面如趋化反应、吞噬作用及合成释放多种介质、酶类等与中性粒细胞相似,但是,其在创伤愈合过程中占有不可替代的地位。这是由于巨噬细胞一方面作为炎症阶段主要的吞噬细胞,负责清除损伤细胞、纤维蛋白、基质和病原体等(其吞噬作用不仅可以通过 Fc 受体、C<sub>3</sub> 受体介质,还可以经表面蛋白家族成分直接与病原体结合进行);另一方面巨噬细胞可释放多种生物活性物质,其中包括多肽生长因子如 TGF、白介素(interleukin, IL)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、PDGF 等,酶类如胶原酶、弹性蛋白酶、纤溶酶原激活剂等,以及花生四烯酸及其衍化物等,这些物质

对创伤愈合中的炎症反应、纤维形成、血管形成等过程均有重要的调控作用。

### (一) 巨噬细胞对创伤愈合过程的调节

早在1975年, Leibovich 和 Ross 在实验中就发现, 以巨噬细胞抗血清和氢化可的松去除伤口局部的巨噬细胞后, 伤口纤维形成和血管形成受抑, 愈合明显减慢, 而以同样的方法去除中性粒细胞后, 伤口愈合过程却无明显影响。1980年, Leibovich 等人又将巨噬细胞激活剂——葡聚糖加入伤口局部, 发现局部的巨噬细胞明显增多, 并且血管形成提前, 胶原合成增加, 上皮形成加快, 伤口牵张强度增加。近几年的实验研究有相似结果, 在大鼠皮肤伤局部直接加入活化巨噬细胞的培养上清液, 可导致伤口的胶原蛋白合成增加, 伤口抗张强度增强。在老年个体, 常因免疫功能低下、巨噬细胞功能不良导致创伤愈合延迟; 而 Danon 等的研究表明, 将成年小鼠的腹腔巨噬细胞加入到老年鼠的皮肤创面, 老年鼠创面的愈合时间明显缩短, 接近于成年鼠创面的愈合时间。

### (二) 巨噬细胞对成纤维细胞的调节

除表浅的表皮损伤由上皮细胞移行、覆盖而修复外, 一般创面的修复最终都是以成纤维细胞的增生和胶原合成形成肉芽组织而完成。巨噬细胞对成纤维细胞的增生和胶原合成都起重要的调节作用。在兔腹腔手术切口模型的实验研究中发现, 术后的腹腔巨噬细胞比正常腹腔的巨噬细胞具有明显刺激成纤维细胞增生的作用。术后腹腔巨噬细胞的培养上清液对成纤维细胞的增生起明显的刺激作用, 尤其以术后4天、7天的巨噬细胞上清液为最显著, 而术后28天的作用下降, 与术前的巨噬细胞上清液无差别。用术后巨噬细胞培养上清液的提取物进行研究, 其结论基本一致, 即术后5天的提取物刺激腹膜组织修复细胞增生的作用最强, 术后2天、10天的作用不明显。从皮肤创面直接获取巨噬细胞, 观察其培养上清液对成纤维细胞的增生和胶原合成的影响, 发现在伤后4天、7天、21天、28天中有一个从弱到强再到弱的趋势, 与创伤愈合的进程是一致的。这些研究结果都表明巨噬细胞在创伤愈合的不同时期可分泌不同的产物, 对成纤维细胞起双向调节作用。

巨噬细胞对成纤维细胞的调节主要是通过其释放的一系列生物活性物质的作用而实现的。体内实验已证实, 在伤口巨噬细胞中有明显的 TGF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 、PDGF-A、IGF 等 mRNA 的表达。这些生长因子对成纤维细胞的趋化、增生及胶原合成都有重要的影响。在巨噬细胞的分泌产物中, 除了有促进成纤维细胞增生的活性物质如巨噬细胞衍化生长因子 (macrophage derived growth factor, MDGF)、IL-1、表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF)、成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor, FGF)、前列腺素 F<sub>2a</sub> 等外, 也有抑制成纤维细胞增生的活性物质如干扰素 (interferon, IFN)、TGF- $\beta$ 、前列腺素 E<sub>2</sub>、IL-6 等。另外, 还有一些因子如 TNF- $\alpha$ 、IL-1、TGF- $\beta$  等, 在不同剂量或不同条件下对成纤维细胞起着不同的调节作用, 甚至有相反的结果。因此, 巨噬细胞对成纤维细胞的调节作用是错综复杂的, 其结果是所有分泌产物的综合作用效果。但是这些物质在体内是如何发挥协同或拮抗作用的, 以及巨噬细胞为什么在创伤愈合的不同时期起不同的作用, 目前还不太清楚。

### (三) 巨噬细胞对血管内皮细胞的调节

肉芽组织含有丰富的毛细血管,为组织修复提供氧和必要的营养物质。新的血管形成主要由内皮细胞迁移、增生完成,是炎症反应和组织修复的一个重要组成部分。巨噬细胞在血管形成过程中起重要的调节作用。已有实验证明,将从伤口分离出的巨噬细胞注入兔角膜,能明显诱导血管形成。巨噬细胞的许多分泌产物对内皮细胞的趋化、迁移、增生有广泛的影响。体内实验亦证明,TGF- $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、bFGF、IGF-1、EGF 能明显加强皮肤创面的血管形成。巨噬细胞对血管形成的调节作用,还表现在它对细胞外基质的调节上。巨噬细胞可通过释放降解酶如胶原酶、弹性蛋白酶等,合成部分基质分子如纤维连接蛋白(fibronectin, FN)来改变基质的组织;或通过释放单核细胞因子的作用调节基质成分,均有利于血管形成。

### (四) 巨噬细胞因子对创伤愈合的调节

巨噬细胞分泌胶原酶、弹性蛋白酶、纤维溶酶原激活剂等,促进纤维蛋白及基质中的胶质降解,对伤口组织的重建起重要作用;它释放的乳酸盐、花生四烯酸及其衍化物、纤维连接蛋白和前列腺素 E<sub>2</sub> 等,可以促进趋化效应,更新基质,调节血管反应。巨噬细胞在创伤愈合过程中的重要作用还在于它影响生长因子和细胞之间,甚至细胞和细胞之间的相互作用。例如,实验中发现 PDGF 发挥作用需要巨噬细胞的存在。但对其影响方式及其作用机制的认识尚不清楚。总之,巨噬细胞是创伤愈合过程一系列复杂反应中的关键环节,它不仅参加炎症反应,而且诱导和促进组织再生修复。

## 四、淋巴细胞

淋巴细胞也是重要的炎症细胞之一,在创伤愈合过程的炎症阶段起着重要的作用。近来的研究表明,T 细胞在伤口愈合及纤维组织形成过程中,起着极其重要的调节作用。T 细胞调节伤口愈合的分子机制,主要是通过 T 细胞释放的一系列淋巴因子如  $\gamma$  干扰素、转化生长因子  $\alpha$  和  $\beta$  等起作用,这些因子对血管内皮细胞、成纤维细胞有重要的调节作用。进一步的研究发现,T 细胞参与伤口愈合的机制与 T 细胞亚群之间的平衡有关。应用抗 T 细胞亚群表面标志的抗体选择性地除去体内不同的 T 细胞亚群,观察这一处理对伤口愈合的影响,发现选择性去除小鼠体内 Ts/Tc 细胞亚群,可使伤口的愈合能力在 2~4 周内明显增强。这一发现说明 Ts/Tc 细胞从总的方面可调节伤口愈合。而体内应用抗总 T 细胞表面标志的单克隆抗体,则可致伤口抗张强度降低,胶原合成减少,表明具有总 T 细胞表面标志但不具 Ts/Tc 表面标志的 T 细胞可能对伤口愈合具有促进作用。

## 五、肥大细胞

肥大细胞可能由网状细胞、成纤维细胞及淋巴细胞分化而来。在创伤表面,巨噬细胞可成