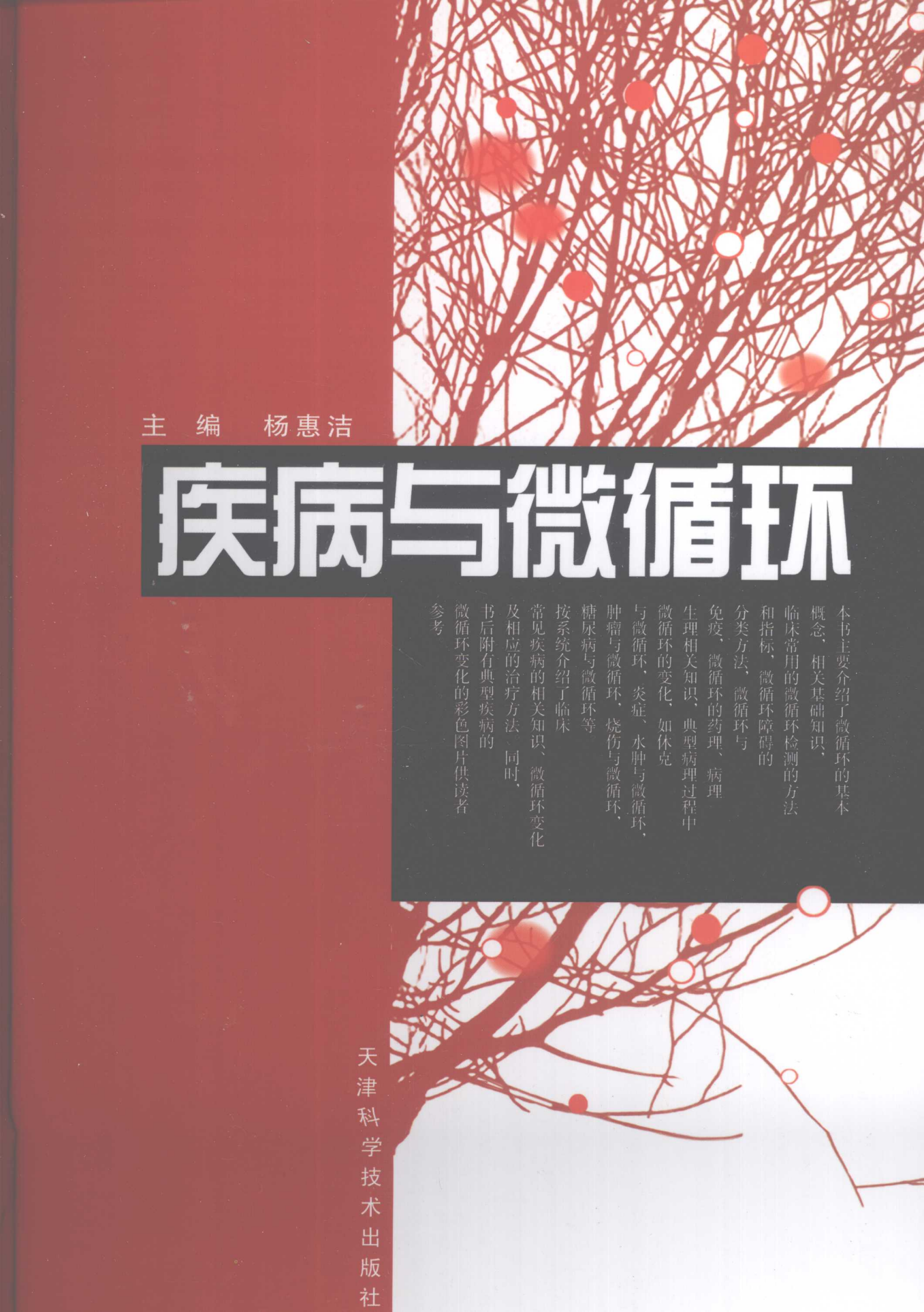




主 编 杨惠洁

疾病与微循环

本书主要介绍了微循环的基本概念、相关基础知识、临床常用的微循环检测的方法和指标、微循环障碍的分类方法、微循环与免疫、微循环的药理、病理生理相关知识、典型病理过程中微循环的变化、如休克与微循环、炎症、水肿与微循环、肿瘤与微循环、烧伤与微循环、糖尿病与微循环等。按系统介绍了临床常见疾病的相关知识、微循环变化及相应的治疗方法。同时，书后附有典型疾病的微循环变化的彩色图片供读者参考。

天津科学技术出版社

疾病与微循环

主编 杨惠洁



天津科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

疾病与微循环/杨惠洁主编—天津:天津科学技术出版社,2008

ISBN 978-7-5308-4362-8

I.疾... II.杨... III.微循环障碍—研究 IV.R541.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 082335 号

责任编辑:袁向远 王连弟

版式设计:邱 芳

责任印刷:王 莹

天津科学技术出版社出版

出版人:胡振泰

天津市西康路 35 号 邮编 300051

电话(022)23332399(编辑室) 23332393(发行部) 27217980(邮购部)

网址:www.tjkjcs.com.cn

新华书店经销

廊坊市海涛印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张22.75 插页22 字数546 000

2008 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

定价 96.00 元

祝疾病与微循环出版：

生命的根基，

健康的源泉。



二〇〇五年十月

主 编 杨惠洁

编 委 (以姓氏笔画为序)

于 雷 马文彬 王 林 刘宝玲
杨雪中 杨惠洁 耿佩琛 梁 旗
蒋 雪 窦 允 臧秋澜 黎新宪
戴世荷

编 者

王 林 张亚平 刘宝玲 刘彦洁
杨惠洁 杨建军 杨雪中 张贵生
耿佩琛 梁 旗 梁永霞 曹 青
蒋 雪 窦 允 窦若彬 蔡 胜
黎新宪 郭义杰

序

微循环是人体血液循环系统最基本的结构、形态和功能单位,也是人体血液与各组织、细胞进行物质交换的场所。其生理意义不言而喻。在流体力学、生物流变学等理论基础上,微循环障碍借助生理、病理技术及光学显微镜、电子技术、放射性同位素及细胞培养技术等发展起来,它的发展又促进了基础和临床医学的发展。

本书主编杨惠洁教授早年师从杨济时教授学习血液病学,于1974年在天津医科大学第二医院开展微循环研究工作,在微循环领域做出了突出的贡献,多次参加该领域的国内外经验交流。在实际工作中,杨教授不断开拓新的思路,侧重理论与实践相结合,偏重实用,中西医相结合,国内外相结合,积累了大量的工作经验,通过活体配备日本录像系统及电视扫描仪和窗法测定仪SWC II型,对管径、流速、血流态、血管内容量进行测定,测出参数分析分型。并通过电脑总装搞光电一体。显像、成像、录像、保存、打印彩色报告单并可刻盘存档。由其研制成的紫外波氧照射仪(减黏仪,1991年获国家专利,专利号.EL.92243980.X)和微循环障碍诊疗检测仪在临床应用中取得了较好的效果。

杨惠洁教授在多种疾病的困扰下,通过坚持不懈的努力,总结自己多年的临床工作经验编成此书。书中凝聚着杨教授的大量心血,希望此书的出版对于基础医学、临床医学、生物学工作者具有重要的参考价值和实用价值。

杨青

前 言

微循环是人体血液循环系统最基层的结构和功能单位,也是人体血液与各组织、细胞进行物质交换的场所。其生理功能具有重要意义。临床微循环是一门新兴的医学边缘学科,是研究微血流变学和血液内各种成分异常的一门学科。近年来,由于微循环研究的不断深入,特别是对微血管本质,微血流的动态、成分、性状的了解以及通过多种疾病的外周微循环检查都发现了不同程度的障碍,并且与心电图、CT、脑血流图、免疫功能、血液流变学临床资料以及脏器损伤相平行,有的病例微循环障碍早于临床资料,而与症状相一致。在我们的临床实际工作中发现,高凝状态与高黏状态有明显的相关性,尤其在继发高凝状态表现为止血、抗血栓多环节的改变,其病因往往是复杂的,且大多数高凝伴有高黏现象。通过血液高凝高黏综合征的研究、分型和微循环进一步研究,进而认识到疾病的发生发展不是在大小循环而是在微循环,各参数能辅助诊断,监测预后,指导治疗,帮助制定治疗原则、方案。

本书是我们总结近三十年的微循环研究成果,结合临床实际工作,同时借鉴国内外的先进经验编写而成。在编写过程中我们注重理论与实践相结合,中西医结合,强调科学性与实用性,对于基础医学、临床医学、生物学工作人员具有重要的参考价值。

本书是在中共天津市委领导杨静衡,天津市卫生系统领导皮树桐、王金鼎,天津医科大学领导杨青、吴咸中、石毓澍的大力帮助下以及崔以泰院长的支持下进行的。天津医科大学,南开大学检测室、绘图室、教材室、照相室,北京大学电子计算机学院也对本书给予了无私的帮助和支持,窦若彬同学与杨军工程师为图书的出版付出了辛勤的劳动。在此一并致谢!



目 录

第一章 微循环概述.....	(1)
第一节 基本概念.....	(1)
第二节 微血管的分类.....	(3)
第三节 微血管的微细结构和功能.....	(4)
第四节 微血管的通透性.....	(7)
第五节 常见的微循环障碍.....	(8)
第六节 临床上发现微循环障碍的方法.....	(9)
第七节 血液流变学常用的几种测定指标和方法	(10)
第八节 人体微循环研究方法及应用	(11)
第二章 微血管的受体及其在微循环障碍中的意义	(32)
第三章 甲皱微循环的病理生理	(40)
第四章 微循环与免疫	(43)
第五章 微循环的药理	(48)
第一节 抗血小板药	(48)
第二节 α 肾上腺素受体阻断药	(56)
第三节 莨菪类药物对微循环障碍疾病的某些作用	(62)
第四节 血液流变学指导“血瘀”症的中医中药治疗	(64)
第六章 典型病理过程中微循环的变化	(66)
第一节 休克与微循环	(66)
第二节 休克时某些体液因子的变化及其可能的意义	(71)
第三节 炎症、水肿与微循环.....	(81)
第四节 肿瘤与微循环	(83)
第五节 烧伤与微循环	(90)
第六节 糖尿病与微循环	(99)
第七章 冠脉循环及其缺血性心脏病与微循环.....	(104)
第一节 心脏急症的基本概念.....	(104)
第二节 心力衰竭.....	(105)
第三节 心肌梗死及心绞痛.....	(119)
第四节 主动脉瓣狭窄.....	(125)
第五节 主动脉缩窄.....	(126)

第六节 动脉粥样硬化症	(128)
第七节 高血压症	(130)
第八节 感染性心内膜炎	(134)
第九节 肥厚性心肌病	(139)
第十节 老年病的微循环观察及防治	(141)
第十一节 雷诺病	(145)
第十二节 血栓闭塞性脉管炎	(148)
第十三节 多发性大动脉炎	(149)
第八章 呼吸系统疾病与微循环	(154)
第一节 慢性支气管炎、肺心病低氧及高碳酸血症对甲皱微循环动、静脉比例的影响	(154)
第二节 慢性支气管炎	(155)
第三节 慢性肺源性心脏病	(161)
第四节 成人呼吸窘迫综合征	(167)
第五节 肺血栓栓塞	(172)
第六节 小儿肺炎	(175)
第七节 急性肺水肿	(184)
第八节 慢性呼吸功能衰竭	(194)
第九章 消化系统疾病与微循环	(200)
第一节 胃十二指肠疾病	(200)
第二节 急性出血性坏死性肠炎	(205)
第三节 急性胰腺炎	(210)
第四节 小儿腹泻病	(214)
第十章 泌尿系统疾病与微循环	(224)
第一节 肾小球肾炎与微循环	(224)
第二节 肾病综合征	(230)
第三节 系统性红斑狼疮性肾炎	(234)
第四节 过敏性紫癜性肾炎	(239)
第五节 急性肾功能衰竭	(242)
第十一章 血液病与微循环	(249)
第一节 再生障碍性贫血	(249)
第二节 弥漫性血管内凝血时微循环改变与治疗	(254)
第三节 高黏高凝综合征	(260)
第四节 溶血尿毒综合征与血流变学改变	(266)
第五节 缺铁性贫血	(269)

第六节	白血病	(272)
第十二章	神经系统疾病与微循环	(280)
第一节	脑血管疾病	(280)
第二节	癫痫	(289)
第三节	偏头痛	(298)
第四节	格林—巴利综合征	(301)
第十三章	传染病与微循环	(305)
第一节	暴发型流行性肝炎与肝衰	(305)
第二节	流行性出血热与微循环	(317)
第三节	流行性脑脊髓膜炎	(322)
第四节	细菌性痢疾	(327)
附录一		(332)
附录二		(346)
附录三		(351)
附录四		(387)

第一章 微循环概述

第一节 基本概念

微循环是直接参与细胞、组织物质交换的体液(血液、淋巴液、组织液)循环动态,单细胞生物和开放性循环的低级动物,其细胞、组织可以直接和外界或血液淋巴进行物质交换,这一阶段没有我们现在所理解的微循环。动物进化至脊椎动物,开放性循环分化为闭锁性循环,血管壁分隔血液和组织、细胞,淋巴管壁分隔淋巴组织、细胞,使两者都不能直接接触,此时组织、细胞的物质交换只有通过血管壁,淋巴管壁才能完成。大动脉、小动脉、大静脉、小静脉及小淋巴管管壁,一般物质都不能通过。在循环系统中,只有微动脉、毛细血管、微静脉、毛细淋巴管壁便于物质通过,适于向组织细胞提供氧及其他营养物质,输出“产品”和废物,进行物质交换,因此就循环系统来说,只有细动脉、毛细血管、细静脉(统称微血管)、毛细淋巴管属于微循环的范畴。

讨论微循环必然涉及四个方面:①血液,淋巴液及组织液的理化性质,生物学及流变学特性;②微血管,毛细淋巴管的分布、构型、结构及其功能、调节;③微血管、毛细淋巴管周围组织如组织嗜碱细胞,网状细胞,成纤维细胞,各种纤维、基质的结构、功能和代谢;④微血管前的心脏、大小动脉以及微血管后的大小静脉的功能结构等。上述四方面功能、结构、代谢的完整是保证正常微循环的条件,其中任何一方面的异常都会相互影响,导致微循环障碍。

微循环研究的主要内容有:①研究微血管、毛细淋巴管、细胞组织间血液、淋巴液、组织液流动的一般规律,管壁和体液的相互关系;②研究脏器微循环的特点以及它和脏器特殊功能、代谢的关系;③研究炎症、水肿、出血、过敏性休克、肿瘤、烧伤、冻伤、放射性损伤等基本病理过程中微循环改变的规律及其在发病中的意义;④研究各种疾病外伤时微循环的改变及其在诊断疾病,分析病情方面的意义;⑤研究微循环改变对确定治疗方针,选择救治措施中的意义;⑥研究微循环在发掘和发展祖国医药学方面的作用。因此微循环观察能辅助疾病的诊断,而非某一疾病诊断的特异指标。微循环研究的目的在于从一个侧面阐明生命现象、认识脏器功能、结构的特点,了解发病机制,客观地监测和分析病情,广开治疗思路、提高疗效、为防病治病服务。

一、功能

微循环的基本功能是保证组织的物质交换,这里需要三个最基本的条件:①血液、组织液、淋巴液的流动,不流动则无从进行交换,保持血管内的压差,维持血管的紧张性,进行适宜的舒缩反应,适度的节律性运动,维持正常的血液、淋巴液、组织液的流变的血管周围组织结构、功能、代谢的完整等是影响血液、组织液、淋巴液流动的一些因素,局部组织内血含量、血流量以及血流速度等直接影响物质交换,观察这一类指标可以了解体液的流动动态;②微血管壁、毛细淋巴管壁对交换物质的通透性,管壁不通则无从进行物质交换,利用各种方法测量观察微血

管对不同物质的通透性,有助于了解物质交换的速度;交换速度对组织细胞的物质交换有很大影响;③微血管的数量和管径。这两个指标可以推算交换面积,组织、细胞的物质交换很大程度取决于交换面积,因此观察、测量管径或流速等单一指标是不能全面反映微循环功能状态的。

微循环不同程度地参与脏器特殊功能的完成,如肾脏微循环直接参与尿的排泄;即离开肾小球微血管的血液循环则不能过滤;没有肾曲管周围微血管的血液循环则不能完成尿的吸收、浓缩以及分泌功能,肺微循环直接参与肺的气体交换,肝微循环直接参与肝的物质代谢功能,这些脏器的血管内容量和血流量都比较大。脑、睾丸的微循环则主要保证脑和睾丸组织的营养,其血管内容量比较小,因此交换面积较小;但其血流速度快,血流量较大,据目前了解还没有证据证明脑微循环和睾丸微循环直接参与脑和睾丸特殊功能的完成。但文献报道脑微血管的内皮细胞和肌肉微血管内皮细胞不同,说明微循环与脏器的功能、代谢有密切关系。

二、形态

1. 一般形态 微循环的各区段在形态和结构方面是不同的。毛细血管是最微小,连接成网的血管,管径一般为 $5 \sim 15\mu\text{m}$,管壁由内皮微胞基膜及外周微胞突起构成。微静脉的管径为 $15 \sim 50\mu\text{m}$,由毛微血管汇集而成,一般和微动脉并行,管壁由内皮微胞、基膜、一层不典型的平滑肌微胞构成。微动脉一般多和微静脉并行,管径一般为并行微静脉的 $1/2 \sim 1/3$ 。管壁有连续完整的内弹力板,多层平滑肌微胞的血管,一般不属于微血管范畴,而是小动脉或小静脉。甲皱是临床微循环的常用观察部位,甲皱管襻是毛微血管,乳头下静脉丛是微静脉,甲皱观察一般看不到微动脉,甲皱管襻的粗细与微动脉有关,但不能以甲皱管襻的粗细作为微动脉舒张与收缩的直接证据。

2. 构型 动物进化过程中微血管和脏器实质细胞密切接触,形成和脏器结构、功能相适应的立体排列,称为微血管的构型。了解微血管的构型有助于全面认识脏器的结构和功能,为研究方便,脏器微血管构型可以归纳为六类,即发夹型,如甲皱、口唇微血管;树枝型,如肌肉、脑微血管;网束型,如小肠绒毛微血管;丝球型,如肾小球,胰岛淋巴结及脾小体微血管;密网型,如肝、肺微血管;珊瑚型,如脾髓质,骨髓微血管。上述构型适应脏器的结构,有利于脏器功能的完成。

三、调节

微循环的调节是个十分复杂而又重要的问题,从性质上看存在着两种调节:①稳定性调节,当机体内外环境发生改变时通过某些结构保持血压的相对稳定,组织灌注量的相对恒定,这种调节属于稳定性调节;②应变性调节,当生理性变动或功能活动时,不同器官、组织需要多少不等的血液灌注量,为了适应功能的盛衰、涨落,局部灌注量发生及时而适量的变动,以保证组织、细胞的需要。

微循环是循环系统最末梢的部位,作用于心脏大血管的神经体液因素,通过改变心脏和动、静脉的功能,自然影响微循环,仅就微循环调节而言存在神经性、体液性、代谢性及肌源性调节机构,它们作用于微动脉、毛细血管、微静脉、毛细淋巴管,改变微血管内血液、毛细淋巴管内淋巴液和组织、细胞的交换面积、交换时间、交换速度以维持其灌流区域组织、细胞物质交换,稳定和保证其临时变动的需要,这种调节面向局部组织,属于局部性调节,通过上述调节机

构改变全身及部分器官微循环状态,以维持全身循环的稳定,适应全身或重要器官功能变动的需要。这种微循环调节面向全身,属于全身性调节。

总之,微循环调节的意义在于维持全身循环的稳定,保证临时循环变动的需要,但更重要的是维持局部组织、细胞物质交换的稳定,保证局部代谢临时变动的需要,这些调节的根本意义在于维持生命活动的顺利进行。

第二节 微血管的分类

微血管的分类、定义尚不完全一致。各脏器间微血管的分布、结构亦不完全一样。以球结膜、肠系膜、耳郭等膜样或薄组织为例,微血管可以分为细动脉、分支毛细血管、网状毛细血管、集合毛细血管、细静脉。

一、毛细血管

1.网状毛细血管 微血管中管径细($2 \sim 8\mu\text{m}$)、互相吻合成网的是网状毛细血管。其走行弯曲,给人以柔软圆滑的感觉。网状毛细血管血流慢,呈粒流。其流速及血流方向可以改变。

2.分支毛细血管 分支毛细血管位于网状毛细血管上游,管径细($5 \sim 10\mu\text{m}$),走行较直,分支成网状毛细血管。分支毛细血管血流快,呈线粒流,给人以紧张的感觉。

3.集合毛细血管 由数个网状毛细血管汇集而成,管径较网状毛细血管粗($8 \sim 20\mu\text{m}$),其走行弯曲,分支多,途径较短,血流速度较慢,为粒线流,注入细静脉。

二、细静脉

细静脉分段汇集多个集合毛细血管,管径较粗,一般为 $15 \sim 50\mu\text{m}$,管壁较薄,走行略有弯曲,给人以松软的感觉,血流速度明显快于集合毛细血管,一般为线粒流。

三、细动脉

多数脏器和部位的细动脉与细静脉并行,管径为并行细静脉的 $1/2 \sim 1/3$ 。管壁较厚,走行刚健,分支较少,血流速度快,为线流。

四、动静脉短路支

动脉血不流经网状毛细血管,通过直通血管直接注入细静脉或小静脉,这种直通血管称为动静脉短路支。机体几乎所有脏器都有动静脉短路支,但其数量和形态(或管状短路支或球状短路支)因部位不同而各异。

五、淋巴管

一般活体观察和动脉灌注墨汁、明胶色素、塑料的标本看不到淋巴管。小鼠耳郭微循环活体观察,在微血管通透性亢进的情况下,可以看到边缘清晰,外形不规则,管径为毛细血管 $4 \sim 6$ 倍的透明区,即是毛细淋巴管。

第三节 微血管的微细结构和功能

构成微血管壁的基本成分有:①内皮细胞;②基底膜;③外周细胞和平滑肌细胞。

一、内皮细胞

机体所有的生命活动都必须在血液保持应有的流动性,血液和组织的物质交换顺利进行的条件下才能完成。内皮细胞结构和功能的完整是完成这一功能的关键。可以认为,内皮细胞的基本功能是提供一个适宜的内表面,既能保证血液的流动性,又阻止血液的凝固。

体腔和心脏、血管腔表面都被覆一层细胞。体腔被覆一层来自内胚叶的上皮细胞,而心脏、血管腔被覆一层来自间胚叶的内皮细胞,内皮细胞具有多种功能和多样的结构。

(一)内皮细胞的结构 网状毛细血管可由1~2个内皮细胞构成,细静脉可由8~14个内皮细胞组成。内皮细胞一般为扁平形,核形椭圆,胞浆菲薄;高尔基体一般不发达,线粒体数目不多,粗面小泡体短而少;根据不同部位和功能状态,小饮泡数多少不等。

微血管的内皮细胞可分三类:①连续内皮细胞,内皮细胞连续完整,如脑、肌肉、肺泡、睾丸的毛细血管;②有窗内皮细胞,内皮细胞浆局部菲薄,内外两层胞膜融合形成一层膜样结构,称为窗,如肠绒毛、肾小球及一般内分泌腺的毛细血管;③有洞内皮细胞,即内皮细胞有洞隙,如肝窦、骨髓血窦等。

内皮细胞具有三个侧面,即腔侧面、间侧面、外侧面。

1. 内皮细胞腔侧面——内皮细胞和血液的关系 内皮细胞腔侧面直接面对血流,和血液各种成分接触。一般认为内皮细胞表面被覆一层黏多糖和蛋白质的复合物,称为糖皮层(glycocalyx)。正常时由于糖皮层的存在,尽管有血流的剪切作用(shearing action),微管壁仍然保持功能与结构的完整,血浆仍能保持其流动状态。血管局部损伤,可发生血小板、白细胞贴壁黏附现象。早期体外工作曾认为微血管腔侧面尚有一层纤维素层,最近内皮细胞培养证明有胞浆素原激活因子,提示有纤维素层的可能。

2. 内皮细胞间侧面——内皮细胞和内皮细胞的关系 毛细血管能够维持完整的管状,有赖于内皮细胞的相互连接和基底膜的支持。内皮细胞间的黏合是由一种叫做 Fibronectin 的糖蛋白黏合的。Fibronectin 被认为是冷凝球蛋白,在某些病态时,它不呈液相,红细胞悬液中加入纯 Fibronectin 则引起红细胞聚集。微血管、毛细淋巴管的相互连接有三种方式:①一般连接,相邻内皮细胞胞浆突起,互相重叠,但不融合,两细胞膜间有一细小的空隙,血浆中物质可以通过细胞膜间的间隙,如毛细淋巴管、脾窦、骨髓血窦;②部分紧密连接,相邻内皮细胞局部膜融合或由黏多糖类物质充填黏合,如多数脏器的毛细血管;③紧密连接,相邻内皮细胞间全部都由黏多糖类物质粘合或融合加固,如脑毛细血管等。少量白蛋白能加强细胞间物质的作用。

钙的缺乏和不能被利用可致内皮细胞连接的松散,核形极度扭曲;亦可导致内皮连接的裂开,使内皮细胞通透性增高。内皮细胞肿胀亦可引起内皮连接的改变。

3. 内皮细胞外侧面——内皮细胞和其周围组织结构的关系 微血管内皮细胞外侧面由基底膜包围。毛细血管基底膜之外,有外周细胞胞浆突起,细静脉、细动脉则为平滑肌细胞。外周细胞、平滑肌细胞及内皮细胞都可伸出突起,穿过基底膜互相直接接触。毛细血管内皮细胞

隔基底膜可以和成纤维细胞、胶原纤维、基质以及散在的组织嗜碱细胞接触。基底膜、外周细胞、平滑肌细胞以及成纤维细胞、胶原纤维、基质对维持微血管结构和功能完整十分重要。

(二)内皮细胞的功能 内皮细胞是来源于间胚叶的代谢很活跃的细胞,其功能除被覆(管壁)和屏障之外,尚有许多功能。

1. 传递和输送 内皮细胞向血液和血管周围双方面传递各种低分子的代谢物质,尤其是 O_2 和 CO_2 。

2. 摄取和吸附 内皮细胞具有多种受体,可摄取或吸附下列物质,如儿茶酚胺、5-羟色胺、缓激肽、血管紧张素、肝素、凝血酶。

3. 合成 内皮细胞可以合成10余种物质,如胞浆素原激活因子、抗血栓因子、第Ⅷ因子、血液抗原、组织因子、前列环素 PGI_2 、 γ -谷氨酰转肽酶、胶原纤维、转换酶、游离脂酸等。

4. 防栓 内皮细胞生成的 PGI_2 及胞浆素原激活因子可以防止血栓形成。

5. 再生 内皮细胞可以分裂增殖以更新,并形成新的毛细血管或修复损伤内皮细胞。

(三)内皮细胞的收缩 以前曾经认为内皮细胞不能收缩。我们自己多年的工作证明了血管内皮细胞具有收缩能力。活体观察中,针刺毛细血管可见管腔闭锁。墨汁灌注透明标本的光镜观察,墨汁呈串珠状充盈;电镜观察可见相邻内皮细胞边缘处伸长,形成舌状突起,突向管腔内,内皮细胞核扭曲,表面凹陷形成烧瓶样陷囊,绝大部分胞体突入腔内,阻滞管腔,内皮细胞间出现空隙等,这些都表明内皮细胞可收缩。

近年来已证明内皮细胞胞浆中有收缩蛋白,如肌动蛋白、原肌球蛋白(tropomyosin),内皮细胞胞浆中有微纤维。高血压病时内皮细胞胞浆内微纤维增多。

Ca^{2+} 参与内皮细胞收缩功能,注射 Na_4EDTA 影响 Ca^{2+} 的平衡, Ca^{2+} 浓度减少,内皮细胞胞浆中微纤维增多,胞体收缩变圆,细胞间出现大空隙。注射Cytochalasin可抑制内皮细胞内微纤维的形成和活性,防止内皮细胞的收缩,从而明显减轻 Na_4EDTA 对微血管的损伤。

二、基底膜

基底膜是围绕血管内皮细胞的、电子密度较高、厚30~50nm,由黏多糖类物质构成的微细结构。近年来,基底膜的重要性逐渐受到人们的重视,因为:①某些疾病基底膜出现明显的改变;②在完成组织功能方面,基底膜具有很重要的作用;③胚胎发育分化过程中,基底膜可能具有调节、诱导作用。

(一)超微结构 研究证明,基底膜是由宽约4nm的微纤维不规则地排列在微细颗粒状的基质之中构成的。它可分为三层,从内皮细胞侧起依次为透明层、致密层、网状层。透明层、网状层电子密度低,而致密层电子密度高。从微细结构方面观察,细动脉、毛细血管、细静脉的内皮细胞有一定差别,但它们的基底膜的结构尚未发现有明显不同。

根据肾小球基底膜的生化分析和染色特性,认为它是由胶原和多糖组成。但它和一般基质不同,基底膜中不含有透明质酸。

新生血管一般没有基底膜,随着血管生长,成熟微血管逐渐形成基底膜。故基底膜是微血管成熟的标志。

不同脏器微血管基底膜的存在形式也不同。小肠、脑微血管内皮细胞周围有连续完整的基底膜;脾窦内皮细胞外有厚而不连续的基底膜;骨髓血窦、肝窦及毛细淋巴管内皮细胞外无基底膜。根据我们观察,微血管外基底膜对病理刺激反应十分灵敏。当内皮细胞损伤时,原来

的基底膜可以增厚,无基底膜部位可出现基底膜样结构,故不能把微血管基底膜看做一成不变的结构。

(二)基底膜的功能 基底膜具有多种功能,已为近年来一些工作证实,但迄今为止,尚有不少问题未被认识。

1. 支持结构 基底膜在支持和保证毛细血管完整性方面具有重要意义,它是维持组织形态的必需结构。基底膜和组织细胞接触才能发挥作用,这种接触需要细胞表面的糖蛋白、 Ca^{2+} 和 Mg^{2+} 。坏血病时基底膜形成障碍,内皮细胞失去有力支持而不稳定,则易发生出血。

2. 屏障和过滤 基底膜作为一种屏障组织,分隔血液和血管外的结缔组织,防止它们直接接触,同时又要保证血液和组织细胞间必要而充分的物质交换,基底膜又要作为滤膜和分子筛而起到过滤作用。基底膜有两种过滤形式:①机械过滤,基底膜上有直径 $2\sim 4\text{nm}$ 的小孔,相对分子质量在4万以下的物质可以通过;②电过滤,基底膜中的糖蛋白质GAG的负电荷可起到电过滤的作用。

3. 影响再生 基底膜和细胞再生有密切关系,根据基底膜的状态,破坏组织的再生可分两类:①再生决定于基底膜的破坏程度,基底膜没有破坏,细胞沿基底膜生长,可完全修复;如基底膜的连续性被破坏,则不能完全再生修复,导致瘢痕形成,肺上皮细胞及其毛细血管的再生属于这一类;②先形成新的基底膜,然后细胞沿之再生,肾、皮下、神经及肌肉毛细血管的再生属于此种类型。

三、外周细胞

毛细血管的外侧一般都有一种细胞附着,它被包围在基底膜之中,称为外周细胞。其形态和结构类似成纤维细胞,其胞浆突起不全包围毛细血管壁。在分支毛细血管和集合毛细血管,外周细胞突起包围管腔的面积增大。外周细胞可能是具有多向分化潜力的细胞,它可以向平滑肌细胞分化。细静脉壁可出现外周细胞向平滑肌过渡的细胞,在超微结构上胞浆中已经出现平滑肌纤维,但仍残留外周细胞的一些结构。细动脉的内皮细胞外为平滑肌细胞。

外周细胞的主要功能是生成基底膜和胶原纤维,支持微血管,防止血管闭合,限制血液中物质过多外流,吞噬异物。外周细胞突起可以穿过基底膜和内皮细胞直接接触,这种接触可能是传递信息和物质的有效方式之一,在调节微血管功能方面具有重要意义。

四、平滑肌细胞

细动脉、细静脉及小动脉、小静脉的管壁有平滑肌细胞。细动脉的平滑肌细胞多为一层,位于基底膜之外;而小动脉的平滑肌细胞呈多层排列,位于内弹力板之外。血管平滑肌因部位(如大动脉、肠系膜动脉、门脉等)不同而有很大区别。

血管平滑肌细胞一般呈长梭形,其大小因功能状态而不同。核呈长梭形,核两侧细胞器较多,可见高尔基体、小的线粒体、少数粗面内质网及糖原颗粒。平滑肌细胞和横纹肌一样,胞浆中也有细肌丝肌动蛋白和粗肌丝肌凝蛋白。由于平滑肌肌凝蛋白的溶解性高,在细胞内的离子环境中不能保持肌丝状态,故而电镜观察其肌丝排列不规则,也没有横纹,只是呈现多数微纤维和梭形致密小体,后者相当于横纹肌的Z带。细动脉平滑肌细胞部分胞体可直接和内皮细胞接触。

血管平滑肌的主要功能是保持血管的紧张性,并使其收缩或舒张。平滑肌细胞内有两种

收缩蛋白(即肌动蛋白与肌凝蛋白)、 Ca^{2+} 的调节蛋白、膜系统。 Ca^{2+} 在平滑肌细胞内的浓度因收缩、舒张状态不同而变动,舒张时为 $1 \times 10^{-7} \text{mol/L}$,收缩时浓度升高为 $1 \times 10^{-5} \text{mol/L}$ 。Leotinin 在 Tropomyosin 存在条件下,活化肌动蛋白的能力依赖于 Ca^{2+} 的浓度。 Ca^{2+} 浓度高时活化肌动蛋白,促进肌动蛋白和肌凝蛋白相互作用,使平滑肌收缩;当 Ca^{2+} 浓度降低时,平滑肌松弛。

第四节 微血管的通透性

微血管通透性是指血液成分通过微血管壁到血管外的现象。它直接关系组织细胞和血液进行物质交换。讨论微血管通透性应该包括组织和血液之间的屏障,即内皮细胞、基底膜、外周细胞及平滑肌细胞对物质的通透问题。基底膜、外周细胞、平滑肌细胞的功能已在前面讨论。这里主要从微细结构角度讨论内皮细胞的通透性。

一、通过内皮细胞

(一)窗 内皮细胞胞体局部有直径约 70nm 的小孔,腔侧面有糖皮构成的薄膜被覆封锁小孔,如同小窗。只有毛细血管有小窗,故称之为有窗毛细血管。凡是小于窗的物质均易通过小窗,故这类毛细血管的通透性较高,如肠黏膜、内分泌腺(睾丸除外)、肾丝球体毛细血管。

(二)胞饮 血管内皮细胞的腔侧面、外侧面以及胞间侧面细胞膜上有小凹陷,直径 70nm。其开口闭合时,凹陷深入胞浆内,形成小泡,输至对侧,与细胞膜融合,再开口放出小泡内物质。这是参与大分子、小分子物质大量运输的一种方式,用铁蛋白、脂蛋白颗粒等方法已证实。

不同脏器、组织的血管或同一血管的不同部位,内皮细胞饮泡数量相差很大。脑毛细血管内皮细胞饮泡很少,而肌组织毛细血管内皮细胞则较多。

(三)贯穿内皮细胞的小孔道 小饮泡互相融合形成小管的现象在低等脊椎动物较常见,哺乳动物偶可看到。它在物质传输上可能不起大的作用。

(四)包绕 内皮细胞的边缘部伸出细长突起,反转包绕血液成分,突起端再与内皮融合形成大空泡,向基底膜侧移动,空泡和基底膜融合,开口放出内容物。这种物质输送方式究竟起多大作用,目前尚不明确。

(五)通过细胞膜、胞浆 在微细结构上看不出这种输送方式的形态。这种输送方式只限于低分子微细物质,其具体机制尚不清楚。脂溶性物质较易通过细胞膜部分。这可能是物质通透的主要形式。

二、通过细胞间隙

内皮细胞胞浆有直径为 150nm 以上的间隙,除血细胞外,其他成分可自由通过,与实质细胞接触,故其通透性大。肝窦、骨髓血窦都属于这种通透方式。在病变时内皮细胞间的连接结构破坏,亦可出现这种间隙,物质可以自由通过。

内皮细胞间一般都有紧密连接部。通过这种紧密连接很不容易,大鼠股骨动脉内皮细胞间仅可通过比过氧化物酶(相对分子质量 44 000)小的物质;而脑动脉内皮细胞间紧密连接,经冰冻刻蚀证明,比大动脉内皮细胞紧密连接牢固,一般物质更不易通过。