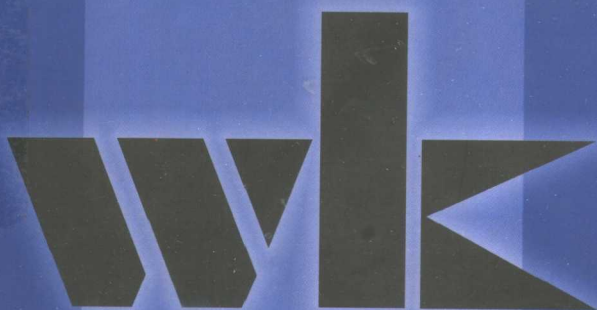


外科学总论和 普通外科学

主编 张应天



中国医药科技出版社

外科学总论和
普通外科学

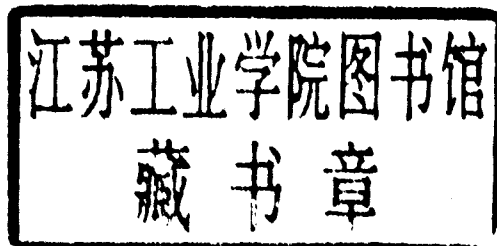
中国

5
T
1

出版

外科学总论和普通外科学

主 编 张应天
副主编 彭开勤



中国医药科技出版社

登记证号：(京) 075 号

内 容 提 要

本书系作者根据多年的临床与教学经验，针对多数基层普通外科医师更新知识和学习的需要而编写。全书正文 30 余万字，共分两篇 22 章，第一篇主要介绍外科学总论的部分内容，如《切口愈合》、《危重病人呼吸、循环和肾功能的监测与支持治疗》等；第二篇主要论述普通外科常见的在临床上变化较大的疾病，如《乳腺癌》、《胃恶性肿瘤》等。是一本普通外科医师在普通外科范围内实用性强，符合医学再教育项目实施需要的参考书。

图书在版编目 (CIP) 数据

外科学总论和普通外科学/张应天主编. —北京：中

国医药科技出版社，1999.12

ISBN 7-5067-2205-4

I. 外… II. 张… III. 外科学 IV. R6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (1999) 第 55001 号

中国医药科技出版社 出版
(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)
(邮政编码 100088)

北京昌平精工印刷厂 印刷
全国各地新华书店 经销

*

开本 787×1092mm 1/16 印张 18

字数 417 千字 印数 1—4000

2000 年 3 月第 1 版 2000 年 3 月第 1 次印刷

定价：28.00 元

主 编 张应天

副主编 彭开勤

编写人员 (按章节排列为序)

彭开勤 全卓勇 邵永胜 朱 岭 张应天

彭 齐 赵建国 余 阳 龚少敏 刘 文

编 委 张应天 彭开勤 龚少敏 全卓勇

前 言

医学科学的发展日新月异，临床外科更是如此。有人认为普通外科学的变化不及其他专科，我们认为不然。由于历史原因，我国几代外科医师中的相当一部分不及时更新知识，使普通外科长期停滞不前或变化不大，极大地影响了普通外科临床的发展。

近十余年来，新一代普通外科医师已初露头角。但有的人面对病人只热衷于分子生物学基础研究，忽视临床实践；有的墨守成规，不开创革新，因而不能跟上时代发展步伐。多数基层普通外科医师面对繁忙的临床工作，无资料又无精力自我更新知识，虽渴望得到再学习机会，却又心有余而力不足。

医学再教育课程的提出极为适时和必要，为此我们编写此书，可作为医学再教育的参考书之用。本书主要介绍外科学总论的部分内容和普通外科常见的且临床上变化较大的疾病，以基层普通外科医师为读者对象。

此书各章节都是我们在临床上已有的实践经验，且已为国内外所肯定的内容，而不是反映某家学说、见解和未被确定的少数意见。例如浸润性乳癌的手术，虽然 1984 年后国外已近淘汰的 Halsted 手术，而国内绝大多数医院仍在施行；腹股沟疝的修补术，国内多数医院仍坚持施行的 Bassini 手术，而国外几十年前即已弃用，改行 Shouldice 手术，近十年来又改用完全无张力的聚丙烯网片修补术。又如在胃癌 TNM 分期上，即使是 1999 年出版的国内专著，仍沿用 20 年前的分期，殊不知 1997 年早已公布新版 TNM 分期，其 N 分期已发生根本性改变等等。

近年来，普外科的发展和变化主要还是外科学总论的内容。手术范围和难度的增加，病人年龄上升和伴随的疾病更为常见，要求外科医师必须熟悉外科学总论。例如外科抗生素的应用，显然必须把预防和治疗应用加以分开，必须把治疗性应用中社区性感染和医院获得性感染加以区分；而预防性抗生素中的单剂预防和抗生素治疗中的经验性治疗原则，在国内教科书和普外科专业书籍中完全没有阐明。相信这些内容会得到基层普外科医师的欢迎。

本书出版旨在迎接医学再教育项目的实施，介绍一些在普外科范围内实用性强、又符合近 20 年来普外科重大改革且肯定的内容，能否如意尚待实践中论证。内容如有谬误也在所难免，欢迎批评指正。

张应天

1999 年 7 月

目 录

| | |
|-------------------------------------|-------|
| 第一篇 外科学总论 | (1) |
| 第一章 切口愈合..... | (3) |
| 第二章 危重病人呼吸、循环和肾功能的监测与支持治疗..... | (21) |
| 第三章 高渗盐水治疗低血容量性休克..... | (51) |
| 第四章 围手术期液体治疗中的正平衡和负平衡..... | (57) |
| 第五章 水电解质紊乱和酸碱失衡..... | (64) |
| 第六章 围手术期预防性抗生素的应用..... | (75) |
| 第七章 社区性感染和医院获得性感染外科病人的经验性抗生素治疗..... | (86) |
| 第八章 全身性炎症反应综合征和多器官功能不全综合征..... | (97) |
| 第九章 创伤和感染病例的评分系统和预后评估..... | (101) |
| 第十章 糖尿病的围手术期处理和麻醉选择..... | (115) |
| 第十一章 营养支持..... | (121) |
| 第二篇 普通外科学 | (139) |
| 第十二章 乳腺癌..... | (141) |
| 第十三章 胃恶性肿瘤..... | (165) |
| 第十四章 结、直肠癌外科..... | (172) |
| 第十五章 肝癌外科..... | (188) |
| 第一节 肝脏手术..... | (188) |
| 第二节 肝细胞癌、转移性肝癌的栓塞化疗和酒精注射治疗..... | (200) |
| 第十六章 壶腹周围癌（非内分泌性）..... | (207) |
| 第十七章 胆管外科..... | (216) |
| 第十八章 上消化道出血的疑难问题..... | (232) |
| 第十九章 门静脉高压症食管-胃底静脉曲张出血的治疗..... | (241) |
| 第二十章 急性胰腺炎..... | (250) |
| 第一节 急性胰腺炎的命名..... | (250) |
| 第二节 评分系统..... | (255) |
| 第三节 急性胰腺炎手术适应证..... | (259) |
| 第四节 重症胰腺炎的手术和引流方法..... | (260) |
| 第二十一章 腹外疝..... | (263) |
| 第二十二章 腹腔室隔综合征的诊断和治疗..... | (276) |

第一篇

外科学总论



第一章 切口愈合

切口愈合不良仍是外科临床的困难问题。切口愈合过程涉及生物学和免疫学的诸多问题。现代分子生物学进展加深了我们对切口愈合机制的理解，但临床运用这些知识却明显滞后。

本章叙述切口愈合的基本理论及常见的临床问题。

第一节 切口愈合的基本规律

损伤激发细胞和生化物质发生一系列有机的、复杂的反应。为便于理解和叙述，将伤口的愈合过程看作三个不同但又互相重叠的时相：①止血和炎症反应期；②细胞增殖期；③成熟和重塑期。

一、止血和炎症反应期

炎症反应期是愈合的基本时相，其特征是血管通透性增加和细胞趋化，即从循环移行至伤处，细胞因子和生长因子释放于局部，使移行细胞活化。虽然不同时相有重叠存在，但总的来说，从血管内到达伤处的血液成分依次为：首先是血小板，然后是中性白细胞、单核细胞和淋巴细胞。损伤发生时，首先发生止血作用。损伤导致微小血管破裂，使内皮下胶原暴露于血小板，二者粘着，血小板聚集形成血栓，暂时堵塞小血管。血小板含有3种细胞器参与止血和启动炎症反应：① α 颗粒：含有粘附糖蛋白，如纤维蛋白原、纤维连接素，还有生长因子，包括血小板源性生长因子（PDGF, platelet derived growth factor）、变形生长因子 α 、 β （TGF- α 和TGF- β , transforming growth factors α and β ）和血小板因子4；②“致密体”：是5-羟色胺（5-HT）的主要贮存处，还含有腺嘌呤核甙酸、钙和焦磷酸盐；③溶酶体：含有中性和酸性水解酶、弹性蛋白酶、胶原酶、抗胰蛋白酶、 α_2 巨球蛋白（表1-1）。受伤的组织及血小板均释放凝血活酶，使凝血因子II（凝血酶原）转化为凝血酶，后者使凝血因子I（纤维蛋白原）转变为纤维蛋白，为中性细胞、单核细胞、成纤维细胞和内皮细胞移入提供骨架，形成血凝块，这比初起的暂时性血栓更牢固，强度更高。血凝块脱水后即成为伤口干痂。血凝块形成不良，如凝血因子XIII（纤维蛋白稳定因子）缺乏常使伤口愈合不良。

1. 趋化作用

此期首先移行到伤处的是中性白细胞。由于炎症反应，血管通透性增加，前列腺素释放及趋化物质形成浓度梯度，如补体因子、白细胞介素-1（IL-1）、肿瘤坏死因子（TNF- α ）、TGF- β 、血小板因子4和细菌产物，这些均刺激中性白细胞移行至伤处。

中性白细胞与内皮的接触是由二者间补体受体反应引起的。Selectins是内皮细胞表

表 1-1 伤口愈合中的凝血及血小板因子

| 因 子 | 功 能 |
|--|-------------------------------|
| 凝血因子 | |
| 纤维蛋白, 纤维连接素 | 凝血, 趋化吸引作用, 粘附细胞移行的骨架 |
| 凝血因子Ⅲ(纤维蛋白稳定因子) | 产生趋化吸引作用和粘附 |
| 循环生长因子 | 调节趋化吸引作用, 促进有丝分裂纤维形成 |
| 补体 | 抗微生物活性, 趋化吸引作用 |
| 血小板因子 | |
| 细胞因子, 生长因子 | 调节趋化吸引作用, 促进有丝分裂纤维形成 |
| 纤维连接素 | 早期基质, 血小板聚集的配合剂 |
| 血小板活化因子(PAF) | 血小板聚集 |
| 血栓素 A ₂ (TXA ₂) | 血管收缩, 血小板聚集, 趋化作用 |
| 血小板因子 4 | 趋化成纤维细胞和单核细胞, 抵消肝素活性, 抑制胶原蛋白酶 |
| 5-羟色胺(5-HT) | 导致血管通透性增加, 趋化吸引中性白细胞 |
| 腺甙二核甙酸 | 刺激细胞增殖和移行, 导致血小板聚集 |

面的受体, 促使中性白细胞粘附到内皮细胞上; 中性白细胞表面的 Integrin 受体有助于与细胞外基质相结合。这两种细胞受体的相互作用对于细胞相互粘附是至关重要的。

2. 细胞活化

细胞经趋化作用进入伤口后发生功能活化, 细胞活化意味着细胞、生化和功能特征的显型改变, 活化可能导致新的细胞表面抗原表达, 细胞毒性增加, 细胞因子产生和释放增多。所有参与伤口愈合的细胞必须被活化。中性白细胞、巨噬细胞和淋巴细胞是炎症期的主要细胞, 但每种细胞在伤口愈合中的分布并非一成不变。倘若无细菌污染存在, 巨噬细胞和淋巴细胞发挥着重要作用, 故中性白细胞不是必需的, 因为它们的吞噬和抗微生物作用可由巨噬细胞取代。巨噬细胞活化在伤口愈合的一些环节上具有重要作用, 如清创 (debridement)、基质合成和血管形成。如巨噬细胞被抑制, 伤口愈合将严重受阻。

正常时组织中仅有极少巨噬细胞, 损伤后在趋化因子作用下中性白细胞首先到达伤处, 数小时后循环中的单核细胞到达伤处, 在纤维连接素作用下分化成为巨噬细胞, 从而发挥吞噬作用。随着与干扰素的进一步作用, 以及随后与细菌或病毒产物的相互作用, 巨噬细胞进一步分化成完全活化型。干扰素增强细胞内摄作用 (endocytosis) 和吞噬作用, 并调节新移至伤处的巨噬细胞的表面受体功能。细胞内摄作用将细菌捕捉, 激发氧化酶将氧分子转化为超氧化物, 然后反应生成杀灭微生物活性所需的过氧化氢和氢氧根。氧供充足是十分重要的, 如果氧分压低于 4kPa (30mmHg), 巨噬细胞丧失活力, 吞噬能力减弱。氧分压与愈合之间呈线性关系, 说明氧在修复中的重要作用。

活化的巨噬细胞能降解和清除损伤结缔组织成分, 分泌趋化因子, 使更多的炎性细胞趋向伤处。巨噬细胞还产生前列腺素, 具有很强的扩张血管作用, 并影响微血管的通透性; 前列腺素还可增强 T 淋巴细胞腺甙环化酶活性, 使其他细胞有丝分裂加快。伤口愈合早期的血管源性变化与巨噬细胞的存在有关。受伤组织中乳酸代谢产物增多, 高

达 15 倍, 可使巨噬细胞产生和释放血管活性物质。巨噬细胞还产生生长因子, 如血小板源性生长因子 (PDGF), 变形生长因子 β (TGF- β) 和成纤维细胞生长因子 (FGF), 这些对于肉芽组织形成和生长是必需的。巨噬细胞藉此将初起的炎症反应转变为伤口愈合的修复早期。伤口的巨噬细胞活化因子还引起一氧化氮合成, 后者具有许多功能, 包括抗菌特性。Albina 等证明伤口愈合的早期巨噬细胞活化, 合成一氧化氮, 在低氧伤口环境中进一步增强其表达。其他许多参与伤口愈合的细胞, 包括内皮细胞、成纤维细胞、单核细胞、淋巴细胞, 在体外实验中均可活化, 产生 NO。近年来研究证明, 在伤口愈合障碍病例中, NO 合成减少。这些资料提示, NO 在伤口愈合过程中的作用比抗菌作用强。活化的巨噬细胞能通过细胞因子活化其他细胞如淋巴细胞。淋巴细胞分泌的某些淋巴因子、分子信使 (molecular messenger) 对其他细胞, 特别是巨噬细胞和成纤维细胞具有影响。淋巴细胞可产生巨噬细胞趋化因子 (MCF) 和巨噬细胞抑制因子 (MIF) 调节巨噬细胞运动; 产生巨噬细胞活化因子 (MAF) 和白细胞介素-2 (IL-2), 释放干扰素 (INF), 调节移行至伤处的巨噬细胞表面受体功能, 增强吞噬力, 并活化巨噬细胞的氧化代谢和抗菌活力。T 淋巴细胞还产生集落刺激因子 (CSF), 这是一类效力很强的糖蛋白, 极低浓度 (以 pg/ml 计) 即有效, 通过特异受体作用于中性白细胞和巨噬细胞, 刺激巨噬细胞产生前列腺素、肿瘤坏死因子 (TNF)、重组型干扰素 (r -INF) 和更多的 CSF。CSF 还刺激单核细胞繁殖、分化和成熟。

过度增生的瘢痕中, 巨噬细胞和淋巴细胞伤后 4~5 个月持续高水平, 淋巴细胞在 2 年后仍为高水平的 40%, 推测淋巴细胞的控制可能是控制瘢痕形成的有效途径。

上皮细胞在炎症反应期及稍后的伤口愈合方面很重要。皮肤非全层损伤时, 上皮细胞从伤口边缘以及毛囊、皮脂腺和汗腺上皮移行并开始增殖; 皮肤全层损伤时, 因皮肤附属结构毁坏, 仅伤口边缘上皮细胞可以移行。缝合的手术切口中, 上皮细胞移行开始于伤后 24 小时以内, 健康人体上皮细胞移行可于 72 小时内完成。盖蔽伤口不是炎症反应期上皮细胞的唯一功能, 分子生物学技术证明角质细胞产生粒细胞/巨噬细胞集落刺激因子和白细胞介素-3 (IL-3), 或粒-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF)、生长因子 TGF- α 、TGF- β 和 TNF- α 。角质形成细胞还产生白细胞介素-1, 刺激成纤维细胞增殖, 增加 I 型和 III 型胶原信使核糖核酸 (mRNA) 的生成和血管因子产生, 这些有助于伤口愈合修复。

减轻炎症反应会明显影响愈合过程, 正如实验和临床证实的那样, 糖尿病时炎性细胞活性减低, 趋化作用减弱, 杀菌效力下降, 感染容易发生, 胶原沉积减少。类固醇使炎症反应减弱, 影响细胞移行、增殖和血管形成, 使用维生素 A 可使之部分逆转。

二、细胞增殖期

成纤维细胞和血管内皮细胞是此期的重要细胞。成纤维细胞在伤后 24 小时内从周围组织移行到伤处, 伤后 4~21 天被活化并经历一系列增殖和合成活动, 初步产生大量纤维连接素和合成细胞外基质的其他蛋白成分, 包括胶原和弹性蛋白、葡糖胺多聚糖。成纤维细胞本身沿着伤口轴线排列, 形成细胞与细胞连接。

活化的成纤维细胞的特征介于正常静止状态的成纤维细胞和平滑肌细胞之间, 这种被改变了的显型被称为“肌成纤维细胞” (myofibroblast), 比未活化的成纤维细胞更具

有移动性和收缩性，在伤口愈合后消失。多种因素影响成纤维细胞在肉芽组织形成中的行为。TGF- β 促使其移行，凝血酶、5-HT、IL-1、成纤维细胞生长因子和表皮生长因子 (EGF) 促进其增殖；IL-1 和凝血因子Ⅻ可促进胶原合成，凝血酶、EGF 和 TGF- β 促进纤维连接素合成的活性。随着成纤维细胞增殖而发生的新血管化，是愈合早期常见的肉芽组织特征，内皮细胞从紧邻伤口的毛细血管开始增殖，形成新的毛细血管，手术切口 6~7 天内完成血管化。伤后早期，缺氧刺激血管化发生；稍后，伤口内 PO₂ 升高，促进血管生长和胶原合成，而胶原是血管完全形成的基本条件。成纤维细胞生长因子及其他细胞分泌的血管发生因子也都参与新血管形成 (neovascularization)。

三、成熟和重塑期

成熟期的主要特征是伤口中的胶原产生沉积。从临床角度来看，此期是最重要的时期，因为基质沉积的速率、质和量决定了瘢痕的强度。尽管潜在的因素很多，但许多伤口愈合不良在临床上很明显是继发于胶原沉积不足。例如糖尿病时，基质沉积不足的原因部分是炎症反应减弱。另一方面，胶原过度合成，如瘢痕过度增生或瘢痕疙瘩，仍是目前尚无有效治疗方法的临床问题。

1. 伤口基质沉积

细胞外基质由葡糖胺多聚糖和蛋白质构成，二者按不同数量和类型组合成与特定组织功能要求一致的结构，不仅起支撑作用，而且影响周围细胞的移行、增殖和代谢。

伤口基质成分起初主要由纤维蛋白和纤维连接素组成，接着合成葡糖胺多聚糖 (glycosaminoglycans)、蛋白葡聚糖 (proteoglycans) 和其他蛋白质，就像 SPARC (secreted protein acidic rich in cysteine, 富含半胱氨酸的酸性蛋白质) 一样，它们进一步促进基质沉积和再塑形。随后，胶原成为主要的瘢痕蛋白质。现已知有 19 种胶原，所有胶原分子均由 3 个多聚肽链按左旋方向形成三螺旋结构。

受伤皮肤主要由 I 型胶原 (80%~90%) 和 III 型胶原 (10%~20%) 构成，二者混合构成纤维。二者的比例决定了纤维的直径，III 型胶原增多则纤维较细。这一点随年龄而变化，15 周胎儿为 0.8:1，出生 3 个月为 3.6:1，成人为 3.5~6:1。愈合早期，III 型胶原居多，以后 I 型胶原相对增加。过度增生的瘢痕中 I、III 型胶原比例为 2:1，而瘢痕疙瘩中胶原比例为 19:1。肉芽组织中 III 型胶原增多 (30%)。

基质的结构也可随时改变。正常皮肤为网篮状编织结构，而瘢痕中更细的胶原纤维与皮肤平行排列，这些较细的胶原纤维伤后逐渐增粗并沿瘢痕张力线排列。随着这些变化，瘢痕张力强度增加，说明纤维直径与张力强度成正比。从生化方面看，来自肉芽组织的胶原与来自正常未受伤皮肤的胶原不一样，其赖氨酸基的羟基化和糖基化程度较高。经历很长的 (近 1 年) 和不停的重塑期，愈合瘢痕组织的胶原纤维不可能变成与未受伤皮肤一样的结构，故瘢痕抗撕裂强度不可能等于皮肤的强度。伤口抗撕裂强度伤后 1 周仅为最终强度的 3%，3 周以后为 20%，3 个月以后张力强度可达未受伤皮肤的 80%，但不会进一步增加。

2. 胶原代谢

已知 19 种胶原的合成在细胞内进行，胶原分子的特征是按 Gly-X-Y 顺序重复出现，X 常为脯氨酸，Y 常为羟脯氨酸。转录后的分子经过 8 个步骤直至胶原蛋白原

(procollagen) 分泌。

转录调整完成后, 三股螺旋结构的胶原蛋白原分泌至细胞外间隙中, 肽原在胶原蛋白原-C-蛋白酶和胶原蛋白原-N-蛋白酶的特异作用下裂解, 这种分裂过程直接影响分子可溶性的下降。纤维开始形成, 几个赖氨酸和氢基赖氨酸根在赖氨酸氧化酶作用下将游离氨基酸组转化为醛基, 纤维交叉连接开始。在醛基组之间发生, 也可在非转化的赖氨酸和羟基赖氨酸基之间发生。抑制特异性转录后酶或赖氨酰氧化酶可能成为治疗纤维性疾病和过度增生瘢痕和瘢痕疙瘩的一种方法, 如 β -aminopropionitrile、D-青霉胺有此效。

炎症反应时, 愈合过程中的胶原分解起步早, 且非常活跃。伤口胶原酶的来源为炎性细胞、内皮细胞、成纤维细胞和角质形成细胞。胶原蛋白皆在细胞外被胶原酶水解(分解), 这些特异性酶能在特定环境降解正常情况下形成非常稳定的胶原蛋白原的三股螺旋结构, 使后者更易于被其他蛋白酶水解。

胶原酶活性受到细胞因子的密切控制。实际上, 伤口中许多细胞因子(如 TGF- β_1) 不仅仅是通过诱导新的复制(transcription), 而且还通过减少胶原酶活性对基质代谢发挥作用。

3. 基质的影响

在伤口愈合过程中, 基质积累是新基质沉积和降解之间的平衡, 这种平衡主要由细胞本身调节。但越来越多的资料证明, 基质与细胞之间亦有相互作用, 并证明基质在组织修复中有作用。例如, 血凝块起初富含纤维连接素, 为移行细胞充当骨架, 随着细胞进入, 血凝块被溶解, 细胞开始合成自身的纤维连接素。纤维连接素及其降解产物具有趋化和粘附性, 并诱导增殖。由不完整的纤维连接素分子组成的基质能诱导成纤维细胞的胶原酶活性, 这样, 细胞外基质通过影响原位细胞活性而调节其平衡。

四、伤口收缩 (wound contraction)

伤口收缩是伤缘相互的靠近, 伤口挛缩(contracture)是瘢痕本身的缩短。切口一期或二期愈合决定了伤口收缩在愈合过程中的作用。有关伤口收缩机制的几种理论已被证实。一种理论认为, 一种特定细胞——肌成纤维细胞(myofibroblast)与收缩有关; 而另一种理论提示所有成纤维细胞的局部运动导致基质的重新组织, 故产生收缩。

肌成纤维细胞在细胞骨架结构方面不同于正常成纤维细胞。这种细胞在称之为压力纤维(stress fibers)的粗纤维上表达为 α -平滑肌肌动蛋白, 这种 α -平滑肌肌动蛋白在第6天方可测知, 并在以后15日伤口愈合中逐渐表达增强。4周以后, 这种表达逐渐消失, 据信细胞经历了凋亡。这一过程使含细胞多的肉芽组织转变为含细胞少的瘢痕组织。 α -平滑肌肌丝(肌动蛋白丝)使肌成纤维细胞能够收缩, 与正常皮肤的成纤维细胞不一样。所以, 所有收缩细胞的总和可导致伤口边缘靠拢。肌成纤维细胞的出现与伤口收缩的时间过程并不完全一致, 它在伤后立即开始并持续2~3周。

另一方面, 位于胶原网格(lattice)中的成纤维细胞可在没有压力纤维的情况下收缩。总之, 伤口收缩的确切机制尚不清, 需进一步观察。

第二节 消化道的切口愈合

消化道是外科经常遇到的，这些空腔脏器切口的良好愈合是预防术后并发症及死亡的必要条件。另一方面，某些普通外科疾病即因纤维和瘢痕收缩导致这些管状结构器官狭窄梗阻。因此，外科医生应了解空腔脏器愈合的知识。虽然消化道愈合过程总体上与皮肤一样，但在一些方面有明显差别。

一、结构和组织学

胃肠道壁由衬里粘膜及围绕其外周的环行和纵行平滑肌组织构成，腹腔内还有脏层腹膜覆盖。食管和直肠位于腹膜外，无浆膜。

粘膜、粘膜下层、肌层和浆膜层由不同细胞构成，分别具有重要功能。粘膜由上皮细胞构成，形成腺体、凹陷、绒毛和隐窝；食管粘膜为鳞状上皮，其他消化管粘膜均为柱状上皮。上皮深面为由疏松结缔组织构成的固有层；除含有血管和淋巴组织外，还有多种间质细胞，包括成纤维细胞、肌成纤维细胞、平滑肌细胞、淋巴细胞、巨噬细胞和肥大细胞（mast cells）。固有层由弹性纤维和 I、III、V 型胶原组成。粘膜深面是由一薄层平滑肌细胞构成的粘膜肌层（muscularis mucosa）。

粘膜下层（submucosa）主要由结缔组织和血管构成，肠道的胶原大部分位于粘膜下层中，因而该层主要维持消化道的结构完整。该层具有一定的张力强度，能经受缝线的牵挂，使肠管断端对合。这一发现是改善胃肠吻合预后的一大进步。I 型胶原占 68%，III 型胶原占 20%，V 型胶原占 12%，这种构成与皮肤不同。培养的人类小肠平滑肌细胞产生的 I、III、V 型胶原比皮肤成纤维细胞产生的多。此外，平滑肌细胞具有受体优先与 V 型胶原结合。由此可见，固有层中的胶原由该层中的平滑肌细胞产生。

肌层是借助于胶原网彼此连在一起的平滑肌细胞，其中胶原为 I、III、V 型，含量远远高于骨骼肌，其作用可认为是肠道的内部肌腱，将收缩力传至全肠道。肠腔梗阻时，肌层增厚，胶原含量增加。由此可再次说明，肠平滑肌细胞参与肠胶原代谢。

二、组织修复：消化性溃疡形成和缺血

消化道正常粘膜与皮肤上皮细胞一样经常更新。胃粘膜承受最大的负担，高酸胃内容物和消化酶必须由细胞保护机制中和之，以避免自我消化。消化性溃疡的原因，从概念上可简单地讲，就是细胞保护作用（cytoprotection）与环境之间的平衡失调。浅表的上皮损伤可由快速有效的上皮移行修复而不发生增殖；较深的损伤穿透基底膜，损伤血管和淋巴管，导致炎症反应，上皮增殖和移行使粘膜修复。累及粘膜肌层的病灶称为糜烂，深及粘膜下层的较深损伤导致溃疡。

由于启动纤维性修复过程，因而溃疡是严重的。损伤时间短暂纤维化程度轻，且常可被吸收；相反，进行性、较长时期的损伤导致更为明显的纤维化，使瘢痕持久不被吸收。这种修复反应导致肌层纤维化，从而使肠壁纤维化，临床上表现为狭窄。所以粘膜损伤的深度和时间是修复反应的决定性因素。消化性溃疡的治疗在于减少损伤因子（酸）和/或加强细胞保护机制，将粘膜损伤降低到最低程度，使微小病变迅速消失、逆转和预

防溃疡及其并发症。

缺血性损害导致凝固性坏死，粘膜层对缺血最敏感，因而在肠道损伤中首当其冲。如同溃疡一样，缺血性损害的修复过程取决于损害深度。局限于粘膜的损害经上皮再生而愈合，一旦粘膜下层受损，就需要纤维化及瘢痕形成才能使粘膜下层愈合，但可能导致消化道狭窄；全层缺血损害导致肠段坏死，自然愈合是不可能的。

三、吻合口愈合

消化道切口或吻合口愈合不同于上述损伤，这是一种有控制的、有限的全层损伤，人为地将断端对合以重建消化道的完整性，随即生物学愈合开始启动。这种全层损伤引发纤维组织反应，其中炎症反应、增殖和结缔组织沉积均要发生，其结果是修复处形成纤维性瘢痕。与愈合有关的并发症并不罕见，表现为愈合不充分（吻合口漏、瘘）或愈合过度（狭窄形成、肠梗阻）。

肠吻合愈合过程与皮肤基本相似，最主要的差别在于是肠平滑肌细胞而不是成纤维细胞产生胶原。平滑肌细胞是产生细胞外基质的主要细胞，这种基质是组织结构的骨架。与皮肤中的成纤维细胞类似，平滑肌细胞受细胞因子和生长因子的调节，例如，PDGF 和 TGF- β 常刺激皮肤成纤维细胞增殖，产生胶原；与此相反，PDGF 具有促进有丝分裂作用，但对消化道胶原代谢不起作用；TGF- β 通过肠平滑肌细胞使胶原表达增加，但对增殖无作用。IL-1 是修复早期出现的炎症前（proinflammatory）细胞因子，它刺激平滑肌细胞增殖，同时减少胶原表达，增加胶原酶活性以利于细胞移行至伤处。第二期来到时，细胞因子如 TGF- β 可选择性刺激那些移行至伤处的细胞产生胶原，恢复肠道的完整性。

如果对端吻合，至少在 3 天内缝线必须完整；若有粘膜嵌入或外翻，则这一期限延长。吻合后 3~4 天吻合口张力下降，主要由于局部胶原酶活性增强，但胶原含量实际减少量尚未得到测定，因而推测吻合口张力下降与胶原纤维的重组有关。另外，观察到的张力减弱与中性白细胞浸润有关，故认为中性白细胞源性蛋白酶和氧自由基导致细胞外基质变化，从而引起吻合口张力变化。

3~4 天以后，吻合口由于胶原产生和积聚，使吻合口张力强度迅速增加，与皮肤一样，愈合后张力强度不可能完全恢复到未损伤时水平。例如，犬结肠吻合口张力强度在术后 14 天仅为正常结肠的 45%，术后 4 个月为正常的 75%。

吻合口漏是由多种因素造成的，其中蛋白质缺乏、营养不良使结肠吻合口张力强度明显下降，吻合口漏发生率增高。多种抗炎药和抗肿瘤药抑制切口愈合。类固醇的长期使用给鼠的胃吻合口愈合带来副作用，但氟尿嘧啶（5-FU）对鼠结肠或回肠吻合口愈合没有影响。其他一些全身因素，如远离吻合口的创伤和感染，都影响肠胃吻合口愈合。

许多局部和内在因素，如血供受损、腹腔感染、粪便污染等均使吻合口裂开发生率增加。正确的肠手术应符合以下原则：吻合口无张力，以保护血供；肠道准备，以减少细菌数目；吻合口近端应空虚，以减少粪便对薄弱的吻合口造成负担。放疗既可导致吻合口漏又可导致狭窄，因此在对局部恶性肿瘤进行放疗时应权衡其利弊。

四、胃肠道吻合口与皮肤切口愈合的比较

不同组织愈合除具有共同的规律以外，还具有一些差异，这些差异影响愈合的结果。胃肠道（GI）吻合口的愈合与皮肤切口愈合存在差异（表1-2）。其中最显著的差异有3点：①正常情况下，GI强度恢复比皮肤切口快得多；②胃肠道吻合口愈合时平滑肌细胞和成纤维细胞均可产生胶原，而皮肤切口愈合时平滑肌细胞无此作用；③成纤维细胞合成胶原的调节作用不同。

表1-2 胃肠道吻合口和皮肤切口愈合的差异

| | 胃 肠 道 | 皮 肤 |
|-------------|--|-----------------------------|
| 伤口环境 pH | 因不同肠段外分泌物而变化 | 除发生感染或毒血症外常恒定 |
| 微生物 | 需氧和厌氧，污染腹腔发病 | 皮肤居留菌罕见感染，通常由于外来污染或血行播散导致感染 |
| 应力 | 肠内容物通过和蠕动对吻合口产生张力 | 骨骼运动使缝合处张力增加，但疼痛常限制运动，是保护机制 |
| 组织氧供 | 取决于受损血供情况及新毛细血管形成 | 血液循环供氧及弥散 |
| 胶原合成细胞 | 成纤维细胞和平滑肌细胞 | 成纤维细胞 |
| Lathyrogens | D-青霉胺对胶原交叉连接不起作用 | 显著抑制交叉连接，使伤口张力强度下降 |
| 类固醇 | 有关对消化道愈合的副作用有不同意见 | 明显减少胶原聚集 |
| 胶原酶活性 | 横断后再吻合胶原酶活性↑ 感染时由于酶增加，组织不耐缝合，故使裂开增加 | 不具备重要作用 |
| 伤口强度 | 迅速恢复至术前水平 | 比GI组织慢得多 |
| 疤痕形成年龄 | 婴幼儿即有明显疤痕 | 婴幼儿通常无疤痕形成 |

Ehrlich 证明，类固醇使皮肤伤口强度下降 28%，维生素 A 可使之逆转。但实验及临床均未能就类固醇治疗对 GI 吻合口愈合的影响得出一致意见。同样，Lathyrogens 是一类复合物，可抑制赖氨酸氧化酶或改变胶原的生化结构，进而干扰胶原交叉连接（如青霉胺作用），但在 GI 与皮肤不一样，它不影响 GI 吻合口强度、胶原含量及溶解性。较小剂量青霉胺（D-penicillamine Hydrochloride）即减少吻合口强度，增加胶原溶解性。

从愈合的角度考虑起见，GI 不同于其他组织的特点还有：肠壁为多层结构，肠腔内有大量内容物，浆膜可盖蔽吻合口，有极好的血供。

五、GI 吻合口愈合的决定因素

1. 血供和氧合

吻合口血供是最重要因素。肠管游离恰当与否是决定术后吻合口血流灌注良好的关键因素，过分或粗暴游离可使重要血管损伤；另一方面，如果游离不充分就会在吻合口形成较大的张力，影响吻合口血供，增加炎性细胞浸润。对这种较大的张力造成的局部

微循环影响, 结肠最缺乏耐受力。在低血容量症时, 由于 GI 血管收缩使自身血流减少以保证生命器官血供, 其结果吻合口血供减少, 影响愈合。充分供氧是保证在胶原合成中赖氨酸和脯氨酸羟基化的必要和先决条件, 缺氧危及愈合过程。腔内 pH 测定是反映 GI 组织供氧的最佳办法, 激光多普勒血流探测仪也可探测吻合口血供受影响情况。低血容量使吻合口组织氧张力下降。有作者用氧测量电极测定结肠吻合口氧张力时发现, $PO_2 \leq 3.3kPa$ (25mmHg) 时组织不能愈合, 7.3kPa (55mmHg) 时吻合口漏发生率约为 10%。组织氧张力与吻合口抗撕裂强度及羟脯氨酸含量关系密切。轻度贫血但血容量正常不影响氧的传输, 对伤口无明显不利影响。

2. 输血

输血抑制免疫反应, 腹内感染率升高。输血还影响淋巴细胞与其他免疫细胞的相互作用, 这是输血影响 GI 愈合的可能原因之一。输血的另一个作用是 IL-2 减少, 应用 IL-2 可逆转输血对结肠的不良影响。

3. 手术技术

手术技术是取得满意手术效果的极重要因素, 要求医生接触组织动作轻柔, 使用精细器械锐性解剖, 妥善止血同时避免组织坏死。术中应用湿纱布垫覆盖避免组织干燥, 同时可将开放肠段与腹腔隔开。缝合时距离要恰当, 做结牢靠但不能导致组织切割或缺血。吻合完成后应仔细检查吻合口是否通畅、血供情况、组织生命力, 确认吻合口无张力、无扭转、远侧无梗阻。最后应彻底清理腹腔, 以免形成局部脓肿, 后者有碍于 GI 吻合口愈合。吻合口内翻缝合与外翻缝合的比较尚无定论, 一般认为, 外翻缝合吻合口漏发生率较高, 粘连较严重, 但狭窄发生率较低。

单层缝合与双层缝合孰优尚无一致意见。虽然双层缝合在开始时能增强吻合口强度, 但同时也增加了愈合早期炎症反应, 这是由于外层的缝合材料及缝合造成嵌入组织的缺血。炎症反应期因有较多的胶原被分解, 故吻合口不牢固。单层缝合组织损伤小, 且可保留吻合口有较大的管腔。

用吻合器虽可使吻合简化, 但不能取代良好的手工吻合技术。吻合器吻合造就的吻合口较大, 组织创伤轻, 局部粘连较少, 炎症反应较轻, 但吻合器对某些部位的吻合使胃肠道狭窄增多。血供良好、无感染、无张力是使用吻合器及缝合材料的适宜条件。在感染、缺血等不利条件下, 吻合器不能改善吻合口愈合。

4. 缝合材料

必须根据 GI 不同的手术部位选用不同的缝合材料。缝线既要有足够强度, 提供吻合口机械支撑, 又要尽可能的纤细, 以减轻组织损伤。缝针也应尽可能的细。理想的缝合材料应能维持其强度直至吻合口愈合, 同时又要使组织反应较轻, 不易感染, 还应方便握持和做结。

不吸收缝线包括丝线、尼龙线、聚丙烯线和不锈钢丝, 用于消化道吻合的缝线应具有维持强度时间长的特点, 能避免因缝线断裂造成的吻合口裂开。可吸收缝线包括铬制羊肠线、聚甘醇酸 (polyglycolic acid, Dexon) 线、聚乳酸羟基乙酸 (polyglactin 910, Vicryl) 线、聚二氧杂环己酮 (polydioxanone, PDS) 线以及聚葡萄糖酸盐 (polyglyconate, Maxon) 线。肠线保持最大的张力强度为 5 天, 用铬制外衣可使它延长到 10 天, 因此大多数 GI 手术, 特别是感染区域手术, 不主张使用羊肠线。合成的可吸收缝线通过水