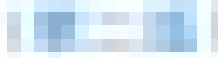


(第二版)

显微外科
基本理论与操作

主编 顾玉东

XIANWEIWAIKE
JIBENLILUN YU CAOZUO



显微外科

基本理论与操作

主编 顾晋

人民卫生出版社



ISBN 7-117-08000-0

XIANWEIWAIKE
JIBENLILUN YU CAOZUO

(第二版)

显微外科 基本理论与操作

主 编 顾玉东

编写者 (以姓氏笔画为序)

王庆平 王 征 王 翔 叶 纹 史颖弘
严文洪 李笑天 肖以钦 余卫星 迟放鲁
张高孟 陈 亮 陈德松 周良辅 赵 霞
姚晓英 顾玉东 徐建光 崔西栋 赖 颢
虞 聪 谭长军 樊 嘉

图书在版编目(CIP)数据

显微外科基本理论与操作/顾玉东主编.—2版.—上海:复旦大学出版社,2011.2
ISBN 978-7-309-07878-7

I. 显… II. 顾… III. 显微外科学 IV. R616.2

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第012158号

显微外科基本理论与操作(第二版)

顾玉东 主编

责任编辑/魏 岚

复旦大学出版社有限公司出版发行

上海市国权路579号 邮编:200433

网址:fupnet@fudanpress.com http://www.fudanpress.com

门市零售:86-21-65642857 团体订购:86-21-65118853

外埠邮购:86-21-65109143

江苏省句容市排印厂

开本 787×1092 1/16 印张 13.75 插页 6 字数 324 千
2011年12月第2版第2次印刷

ISBN 978-7-309-07878-7/R·1189

定价:55.00元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社有限公司发行部调换。
版权所有 侵权必究

前 言



显微外科从 20 世纪初开始在临床应用至今,已有 90 年历史,以往不能做的一些手术,借助于这项技术获得了成功,从而使外科手术进入新的阶段。





显微外科技术不仅需要一套特殊的显微外科器械与缝合材料,更需要能适应在显微放大镜下进行解剖、分离、缝合等一套特殊操作的技能。为了普及该项技术,受卫生部委托,我院集全校力量于 1981 年起举办全国显微外科技术学习班,编写了讲义。经过 20 年的不断补充与修改,于 2000 年正式出版了《显微外科基本理论与操作》一书,并被教育部教材司正式批准为研究生教材。

本书经过 10 年应用,为了结合临床最新进展,我们又作了修改与补充,进行了再版。希望《显微外科基本理论与操作》(第二版)能与时俱进地反映显微外科的历史与现状,成为显微外科入门与导向的工具与指南。

顾玉东

2010 年 11 月

目 录

	第一章 显微外科发展史.....	(1)
	第二章 显微外科基础理论.....	(4)
	第一节 显微血管的功能解剖.....	(4)
	第二节 显微血管吻合后的愈合过程.....	(8)
	第三节 显微血管外科中的血液凝固机制.....	(11)
	第四节 显微血管外科中抗凝解痉药物的应用.....	(12)
	第五节 显微外科手术中的生物力学.....	(16)
	第六节 临床常用的血液循环观察指标.....	(20)
	第七节 实验室测定方法.....	(22)
	第八节 血液循环危象的表现与鉴别.....	(24)
	第九节 组织移(再)植血液循环危象机制研究.....	(25)
	第三章 显微外科基本操作.....	(33)
	第一节 实验动物的术前选择和准备.....	(33)
	第二节 实验动物的麻醉和取血方法.....	(37)
	第三节 显微外科的设备和器材.....	(41)
	第四节 显微外科技术的基础训练.....	(50)
	第五节 大鼠血管吻合的技术操作.....	(55)
	第六节 神经缝接的技术训练.....	(61)
	第七节 淋巴管缝接的技术训练.....	(63)
	第八节 组织移植.....	(64)
	第四章 显微外科的临床应用与展望.....	(76)
	第一节 显微外科技术在耳鼻咽喉头颈外科中的应用.....	(76)
	第二节 显微外科技术在眼科的应用.....	(89)
	第三节 显微外科技术在口腔颌面外科中的应用.....	(133)



第四节	显微外科技术在泌尿外科和男科中的应用.....	(142)
第五节	显微外科技术在神经外科中的应用.....	(151)
第六节	显微外科技术在妇产科领域的应用.....	(184)
第七节	显微外科技术在骨、手外科中的应用.....	(193)
第八节	显微外科技术在移植外科中的应用.....	(196)
第九节	显微外科技术在心脏外科中的应用.....	(202)
第十节	21 世纪的显微外科展望.....	(212)



主要参考文献.....	(214)
-------------	-------

显微外科即外科医生在手术显微镜下进行的各类手术。医生借助于显微镜或其他光学放大镜可把手术部位放大几十倍,通过手术显微镜可非常清楚地看到本来看不见或看不清楚的细小血管、神经及其他组织,这样就大大提高了各类手术的质量。手术比较安全,还可避免和减少对正常组织的损伤,使以往不敢做和不能做的一些手术能够成功,从而使外科手术进入一个新的阶段。

1921年瑞典耳科医生 Nylen 和 Holmgren 首先使用手术显微镜作了内耳手术,以治疗耳硬化症。而后欧美各国用于眼耳鼻喉科其他手术。1946年,美国 Peritt 应用此技术缝合角膜。由此可见,显微外科最初是应用于眼科和耳鼻喉科。目前该两科的手术 90%以上均在手术放大镜下进行。由于手术部位被放大,使操作更精细、切除更彻底,正常组织保护好,术后并发症少,疗效提高。1960年 Jacobson 和 Suarez 在手术显微镜放大下对直径为 1.6~3.2 mm 的细小血管进行缝合,获得较高的通畅率。这是显微外科发展中一项重要的突破。

1961年 Lee 等对大鼠进行门腔静脉分流手术获得成功,1962年 Gonzales 等用大鼠进行肾脏移植手术,1963年 Abbott 等用大鼠进行心脏移植手术,使实验外科进入小动物的实验阶段。由于动物小,操作方便,又可大量重复,不仅节约经费,而且获得数据多,结论可靠,有利于实验外科的开展,并为临床器官移植奠定了基础。随后 1963年人体的肝移植(Starzl)与肺移植(Hardy),1966年胰腺移植(Lillehei),1967年心脏移植(Barnard)获得成功。

在我国显微外科的开展最早是在 20 世纪 60 年代初,由原上海医科大学附属中山医院崔之义与汤钊猷在自制的 10 倍手术显微镜下进行小血管吻合,并探讨了影响小血管吻合通畅率的各种因素。其后屠开元开展的狗断肢再植及王澍寰开展的兔耳再植,都为显微外科技术的发展作出了积极的贡献。从此显微外科技术在我国创伤外科、整形外科领域有突飞猛进的发展。

1963年上海市第六人民医院陈中伟、钱允庆等,为工人王存柏接好了完全离断的右前臂,在世界医学史上首先报道了断肢再植的临床经验。1964年波士顿 Malt 报道了 1 例他在 1962 年再植的 12 岁男孩的上臂离断;1965 年日本 Tamai 及北京积水潭医院王澍寰先后接活了断拇和断指;1965 年美国 Buncke 在猴子的前肢重建拇指获得成功。1966 年原上海医科大学附属华山医院杨东岳和中山医院汤钊猷,在临床上首先研究并成功应用游离足趾移植再造拇指和其他手指;1967 年英国 Cobbett 也成功地做了此类手术(脚趾→拇指,1969 年报道)。1980 年 Morrison 应用拇甲瓣成功;1982 年于仲嘉联合应用 Morrison 的拇甲瓣及趾移植为全手缺损再造拇指和手指。

1964 年 Smith 等在手术显微镜下进行周围神经的束膜缝合,提高了神经缝合的质量;



1972年奥地利 Millesi 首创神经移植;1978年朱家恺也作了同类手术;1976年 Taylor 首创带血管的神经游离移植获得成功;1980年顾玉东首创静脉蒂动脉化游离腓肠神经移植,在临床上获得良好效果;1980年意大利 Brunelli 应用神经肌肉内种植,但临床疗效不明显。臂丛神经损伤是上肢最严重的伤残,20世纪60年代后期应用显微外科技术,才找到有效的治疗方法。1969年日本津山直一改良了英国 Sebbon 设计的肋间神经移位治疗臂丛神经根性撕脱伤获得成功;1970年顾玉东设计了膈神经移位;1972年日本 Kotani 设计了副神经移位;1980年意大利 Brunelli 设计了颈丛运动支移位;1986年顾玉东设计了健侧颈7神经移位,使臂丛神经损伤的治疗进入新阶段。

1970年日本 Tamai 首先在动物身上进行肌肉移植获得40%的成功率,1972年华山医院也做了类似实验并获得成功;1971年 Thompson 首先将掌长肌和趾短伸肌移植到面部以治疗面瘫获得成功,1975年上海市第六人民医院也做了同类手术。

1972年日本 Harri 首创游离皮瓣移植获得成功,1973年加拿大的 Daniel 与华山医院杨东岳也获得成功;1976年 Baudet 首先做游离肌皮瓣移植获得成功,1987年华山医院也移植成功;1979年沈阳杨果凡设计前臂皮瓣的应用。目前全身可供应用的皮瓣已有70余种,其中我国设计的有近10种。1989年 Koshima 提出穿支皮瓣的概念,使皮瓣移植向微型微创方向发展。

1972年美国 Mclean 与 Buncke 首创游离大网膜移植修复头皮巨大缺损获得成功;1977年在北京积水潭医院也获得成功,并于1978年研究成功大网膜轴型皮瓣。

1974年澳大利亚 O'Brien 首创淋巴管静脉吻合获得成功,广州中山医学院朱家恺等也成功做了同类手术,张涤生、钟世镇、黄泰康等做了大量基础工作;1975年澳大利亚 Taylor 首创游离腓骨移植,1977年陈中伟做了同类手术。Taylor、陈中伟又先后做了带皮肤的腓骨皮瓣移植;1977年原上海医科大学附属华山医院首创带血管神经的异体全关节移植获得成功,但晚期疗效不理想;1978年 Finley 首先在动物身上研究骨膜移植获得成功,1979年北京积水潭医院应用于临床并获得成功。

显微外科技术虽然在五官科、眼科发展最早,但发展最快、成绩最显著则在创伤与整形外科领域,如1996年 Tomas 完成全头皮包括面额的再植被《时代周刊》评为20世纪奇迹。除此以外,在泌尿外科、神经外科、心血管外科也有较大的发展。

1966年 Smith 用于缝合输卵管获得较高的成功率,通畅率自50%上升至90%,再孕率自25%上升至75%~94%;1968年 Fernandes 用以吻接输精管,获得较高的成功率,通畅率自40%上升至94%,再孕率自10.9%上升至71.0%;1974年 Winston 用兔子作自体输卵管与卵巢移植获得妊娠;1976年广州中山医学院作异体卵巢移植获得初步成功;1976年 Silber 首创睾丸移植成功;1976年 Cohen 首创吻合血管神经的阴茎再植成功,1980年广州中山医学院也做成功同类手术;1979年广州第一军医大学移植阑尾、修补后尿道缺损获得成功。

1967年 Donaghy 用以吻合颅内、外血管治疗闭塞性脑血管疾病获得成功,1976年新疆医学院也做了同类手术。目前神经外科的70%手术是在放大镜或手术显微镜下完成的,可以通过耳道摘除直径2cm以下的听神经瘤,死亡率由4%下降到0.9%,动静脉瘘的死亡率由10%下降到1%。

1968年 Green 用于移植一段血管重建冠心病患者的心肌血管,重建术获得成功。国外冠状动脉搭桥术占心血管外科手术的75%,每年在10万例以上,并利用背阔肌移位包裹心



脏保护并加强心肌功能。

显微外科学技术的发展尚依赖于显微器械及缝合材料的不断更新与精细,依赖于显微解剖的不断深入与配合,在这方面第一军医大学钟世镇做出了较大的贡献,其中以皮瓣血管类型的工作最为突出。为了提高组织移植通畅率及移植后组织与器官的功能,国内外许多学者在 20 世纪 80 年代后期把重点放在基础研究与新技术开发上,临床应用也发生如下变化:①不带血管组织器官移植→带血管的组织器官移植;②带知名血管→带微小血管;③成人→胎儿;④自体→异体;⑤有创→微创。

(顾玉东)

第一节 显微血管的功能解剖

需用显微外科技术吻合的血管口径一般为 0.5~3.0 mm。显微血管壁的基本结构有 3 层:内膜、中膜和外膜。显微动脉平滑肌所占比例较多,故又被称为肌性血管。

一、内膜层的组成与功能

内膜层为血管壁 3 层中最薄的一层,根据其组织构成又分为内皮细胞、内皮下层和内弹力层 3 层。

(一) 内皮细胞

内皮细胞(endothelial cells, EC)由单层扁平上皮细胞组成,内衬在血管壁的内腔表面,与血管腔内血液直接接触。近年来的研究表明,内皮细胞不仅是被覆于血管壁内表面的机械屏障,而且具有重要的内分泌与代谢功能。

1. 内皮细胞对血管张力的调节 内皮细胞合成多种血管活性物质,通过旁分泌或自分泌形式作用于血管平滑肌细胞,调节血管张力。

(1) 内皮素:内皮素(endothelin, ET)由 Yanagisawa 等于 1988 年从猪主动脉内皮细胞培养液中分离获得。它由 21 个氨基酸组成,分子量为 2 600,是目前研究发现的作用最强、持续最久的缩血管多肽。内皮素家族至少由 4 种亚型组成,即 ET-1、ET-2、ET-3 和血管活性肠收缩肽,其缩血管的强度依次为 ET-1>ET-2>ET-3。ET-1 只由内皮细胞合成。内皮素具有广泛的生物学效应,除作用于心血管系统外,还引起呼吸、消化、泌尿、生殖等多个系统的平滑肌收缩。

生理状态下内皮素的合成和释放量很低,血浓度仅为 0.5~5 pg/ml。内皮素的生物合成包括以下步骤:首先由内皮素基因转录成核不均 RNA(HnRNA),HnRNA 经剪切而成 mRNA,mRNA 翻译成含 203 个氨基酸残基的前肽原(preproendothelin, ppET),ppET 被内肽酶水解成具有 38(人)或 39(猪)个氨基酸残基的内皮素前体(大内皮素,bigET),再经内皮素转换酶(endothelin converting enzyme, ECE)加工成含 21 个氨基酸残基的内皮素。内皮细胞合成内皮素后以旁分泌和自分泌的方式作用于邻近的血管平滑肌细胞或直接进入血液循环成为一种循环激素。血浆内皮素的清除降解途径主要在肺、肾和血管平滑肌细胞。

现已分离出 3 种内皮素受体,即 ETA、ETB 和 ETC。ETA 主要位于血管平滑肌细胞,

司血管收缩功能,对 ET-1 及 ET-2 具有亲和性,对 ET-3 亲和性较差。ETB 主要位于内皮细胞,与内皮依赖性舒张因子(EDRF)及前列环素(PGI₂)的释放有关,对 3 种内皮素的亲和性相同。内皮素受体主要存在于细胞的质膜上。同多数膜受体一样,质膜上的内皮素受体密度也常发生上调及下调,这种调节可能是靶细胞调控内皮素生物学效应的重要环节之一。

内皮素的作用机制目前还不很清楚。一般认为内皮素与受体结合后激活质膜上一系列信号传递系统,使胞质内游离 Ca²⁺ 浓度升高,引起血管收缩。主要途径包括:①PIP₂ 系统:与受体结合的内皮素与 G 蛋白偶联,进而与膜上磷脂酶 C(PLC)偶联,PLC 活化后催化膜内侧的磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸(PIP₂)水解,生成二酰甘油(甘油二酯)(DG)及三磷酸肌醇(IP₃),DG 及 IP₃ 均可充当第二信使,可迅速大量活化肌质网内结合 Ca²⁺,使胞质 Ca²⁺ 浓度迅速大幅度升高。②L 型 Ca²⁺ 通道:内皮素与受体结合后不直接激活膜上 L 型 Ca²⁺ 通道,但能促进非选择阳离子通道开放,导致持续去极化,从而促使 L 型 Ca²⁺ 通道开放。③Na⁺、H⁺ 交换:内皮素受体激活后可启动 Na⁺、H⁺ 的交换,增加 Na⁺ 的摄取,并进而推动 Na⁺/Ca²⁺ 交换,促进 Ca²⁺ 内流。上述 3 个过程增加了胞质内游离 Ca²⁺ 浓度导致血管收缩,产生内皮素的快速效应。此外,胞质内 Ca²⁺ 的增高也激活了氯离子通道,引起氯离子外流增加,降低了跨膜电位,使膜外电荷由正变负,激活电压敏感的 Ca²⁺ 通道,使 Ca²⁺ 进一步内流。内皮素与受体分离非常缓慢,因而可产生持续效应。

(2) 一氧化氮:一氧化氮(NO)是由外源性刺激因素与内皮细胞上受体结合、导致内皮细胞合成和释放的一种血管舒张物质,它不仅参与心血管和免疫等系统的功能调节,还可能是一类新型的神经递质。现介绍 NO 在血管张力调节中的作用。

1950 年 Furchgott 等观察到,乙酰胆碱能舒张内皮细胞完整的离体家兔胸主动脉,由此提出,乙酰胆碱刺激内皮细胞释放了一种未知的血管舒张物质,并将其命名为 EDRF。由于 EDRF 的半衰期很短,仅为 6~60 s,故早期一直未能弄清楚其化学本质。1987 年,Palmer 等证实 EDRF 就是 NO。目前对 NO 的合成途径还不很清楚。Palmer 等认为,内皮细胞以左旋精氨酸(L-arginine)和分子氧为底物,还原型辅酶 II(NADPH)提供电子,由黄素单核苷酸(FMN)、黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)和四氢嘌呤(BH₄)传递电子,在 NO 合成酶的催化下生成中间体对羟基 L-精氨酸,最终产生 NO 和左旋瓜氨酸。NO 在内皮细胞合成后迅速扩散入血或作用于血管平滑肌细胞。搏动性血流和血管切应力(shear stress)可能是调节 NO 释放的两个主要因素。内皮细胞通过胞膜上的血流切应力感受器,改变细胞膜上 K⁺ 通道,从而导致细胞内 Ca²⁺ 增多。Ca²⁺ 通过钙调素激活 NO 合成酶以调节 NO 的合成。当血流切应力加大时,自内皮细胞的基膜侧释放的 NO 作用于邻近的平滑肌细胞使其舒张。刺激内皮细胞释放 NO 的其他因素还有 5-羟色胺、ATP、ADP、缓激肽和 P 物质等。

NO 通过提高细胞内 cGMP 水平发挥血管舒张效应。NO 的受体是鸟苷酸环化酶上的活性中心 Fe²⁺。当 NO 自内皮细胞释放到达平滑肌细胞后,可迅速与胞内的鸟苷酸环化酶上的亚铁血红素结合,形成 NO-亚铁血红素(N-heme)复合物。它与鸟苷酸环化酶的卟啉结合,通过构型改变激活该酶,从而增加血管平滑肌细胞内 cGMP 浓度。作为第二信使的 cGMP 通过降低胞质内 Ca²⁺ 浓度、活化 cGMP 依赖性蛋白激酶,导致内皮细胞依赖性的血管舒张。因 NO 与亚铁血红素的铁有高亲和力,故血红蛋白和肌红蛋白均可抑制 NO 对鸟苷酸环化酶的激活作用。鸟苷酸环化酶抑制剂亚甲蓝(美蓝)也可抑制 NO 的作用。因此血红蛋



白和亚甲蓝常在实验中用作 NO 的抑制剂。

(3) 前列环素:前列环素(prostacyclin, PGI_2)是内皮细胞合成和释放的另一种血管舒张因子。1976 年 Mancada 等首先发现了前列环素,并证实前列环素是有效的血管舒张剂。内皮细胞含有前列环素合成酶,在此酶的作用下,内皮细胞能将血浆中的花生四烯酸代谢产物合成前列环素。内皮细胞不贮存前列环素,受刺激后随时合成,立即释放。被释放的前列环素或者在局部,或者进入血液循环到远处作用于平滑肌细胞,通过平滑肌细胞胞质内的 cAMP 介导,使平滑肌舒张。

2. 内皮细胞的抗凝和促凝功能

(1) 内皮细胞的抗凝功能:①硫酸乙酰肝素蛋白多糖(HSPG):内皮细胞合成的 HSPG 部分释放到内皮细胞表面。HSPG 有两种抗凝功能:一是与抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)结合并加强 AT-Ⅲ的抗凝作用,另一种是依靠其所带的强烈的负电荷,阻止同样带有负电荷的血液有形成分(如血小板)与内皮细胞黏附。② PGI_2 :内皮细胞释放的 PGI_2 除有血管扩张作用外,还是强效的血小板抑制剂。 PGI_2 与血小板膜上特异性受体结合,刺激腺苷酸环化酶,使血小板内 cAMP 增多,从而抑制血小板的聚集和释放,同时还抑制血小板的促凝活性。尼古丁、阿司匹林等可抑制 PGI_2 的释放。③NO:内皮细胞释放的 NO 与血小板膜上受体结合后,增加血小板胞质内 cGMP,从而抑制血小板的聚集反应及其与内皮细胞的黏附作用。④腺苷:内皮细胞可释放 ADP 和 ATP,并能迅速将它们分解为 AMP 和腺苷。腺苷是一种强烈的血小板功能抑制剂。⑤抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ):AT-Ⅲ是一种多功能的丝氨酸蛋白酶抑制物。内皮细胞释放的 AT-Ⅲ与凝血酶形成 1:1 复合物灭活凝血酶,AT-Ⅲ对凝血因子 Xa、IXa、XIa、XIIa 等也有抑制作用。⑥组织型纤溶酶原激活物(tissue plasminogen activator, t-PA):t-PA 是一种丝氨酸蛋白酶,分子量为 68 000。内皮细胞合成的 t-PA 对纤维蛋白有较高的亲和性,t-PA 在纤维蛋白表面激活纤溶酶原,在局部发挥纤溶作用。

(2) 内皮细胞的促凝作用:①血栓素 A_2 (TXA_2):内皮细胞合成少量的 TXA_2 。它有活化血小板和收缩血管的作用。凝血酶、ATP 和 ADP 等可刺激内皮细胞合成 TXA_2 。②血小板活化因子(platelet-activating factor, PAF):PAF 是一种强烈的血小板活化剂。凝血酶、血管紧张素Ⅱ和缓激肽等可刺激内皮细胞合成和释放 PAF。③von Willebrand 因子(vWF):vWF 主要在内皮细胞合成,储存于 Peibel-Palade 小体内。内皮细胞释放的 vWF 在血浆中作为因子Ⅷ的载体蛋白在凝血过程中发挥作用。另外 vWF 还参与血小板的聚集和黏附功能。血流切应力、机械刺激、纤维蛋白和放射性等可使 vWF 的合成与释放增加,而地塞米松、 α -生育酚则抑制其合成和释放。④组织因子(tissue factor, TF):即凝血因子Ⅲ,是一种跨膜糖蛋白,存在于内皮细胞和其他许多细胞中。在正常情况下,内皮细胞不表达 TF。当血管壁受损伤时,内皮细胞合成和表达大量的 TF,从而启动外源性凝血系统:TF 和血浆中的凝血因子Ⅶ结合,Ⅶ迅速转化为Ⅶa,Ⅶa-组织因子复合物在磷脂和 Ca^{2+} 存在,活化因子 X 和 IX。因子 Xa 又反馈性地活化因子Ⅶ,进而使更多的因子 X 激活,形成外源性凝血途径的正反馈效应。生成的因子 IXa 除了能与Ⅶa 结合而激活因子 X 外,也能反馈激活因子Ⅶ。凝血酶、内毒素和血流切应力可增加 TF 活性。⑤纤溶酶原激活物抑制剂(plasminogen activator inhibitor, PAI):PAI 是一种单链糖蛋白,分子量为 52 000。内皮细胞释放的 PAI 能与 t-PA 形成紧密的复合物,从而抑制 t-PA 的活性。

3. 内皮细胞的屏障功能 内皮细胞及其基膜是一层半选择性通透屏障,血管内的溶质



分子通过该屏障转运有 3 条途径,分别为细胞旁扩散、穿细胞通道和胞内小泡介导途径。其中细胞旁扩散是主要途径。内皮细胞间存在紧密连接、中间连接和缝隙连接,内皮通透性主要受内皮细胞间的连接调控。在生理状况下,只有少量大分子物质(例如白蛋白)经穿细胞通道和胞内小泡介导途径转运至内皮外。而当内皮屏障功能受损时,由于内皮细胞间的裂隙形成,内皮通透性增高,内皮屏障对溶质分子的选择性通透作用丧失,许多大分子物质经细胞旁扩散转运至内皮外,从而导致组织水肿。

(二) 内皮下层

在内皮细胞的外周为一薄层疏松的结缔组织,其中主要成分为胶原纤维及成纤维细胞。胶原纤维是富含谷氨酸和天冬氨酸的带负电荷的蛋白质,在其化学结构中含有 2 个活跃的不饱和氢链,这 2 个不稳定氢链极易与血小板膜上的氢链结合,因此胶原纤维是血小板凝集的激活物。胶原纤维这种理化特性与内皮细胞相反,有极强的血液凝固功能。因此在显微血管外科手术中,避免内皮下层胶原纤维的外露是预防血栓形成的重要环节。

成纤维细胞是体内生长最活跃的细胞,它本身除不断形成胶原纤维外,有些学者认为当内皮细胞损伤脱落后,该处的成纤维细胞能分化成新的内皮细胞,是损伤处内皮细胞再生的来源之一。

(三) 内弹力层

是薄层弹力纤维所形成的膜,呈环形,与中膜层相临。膜上有许多小孔。它的主要功能是维持血管弹性。

二、中膜层

中膜层在显微血管的动脉中是最厚的一层,主要含有 20~40 层平滑肌。这些平滑肌呈环形或螺旋形排列,平滑肌肌束之间夹有弹性纤维、胶原纤维与成纤维细胞。在静脉中此层内平滑肌组织较少。正常血管平滑肌细胞的收缩与松弛受神经与体液的调节。各部位血管所含的受体有所不同,交感神经的作用效果也不一样:皮肤内的血管含 α 受体,其兴奋将使血管收缩;骨骼肌血管除含 α 受体外,还包括 β 及 ACh 受体,后两者的效应将使血管舒张。神经或体液因素所致的平滑肌细胞收缩或松弛,主要是通过肌细胞内钙离子浓度的变化而完成:肌细胞膜上鸟苷酸环化酶被激活,肌细胞外游离 Ca^{2+} 进入肌细胞内。当胞质内 Ca^{2+} 浓度超过 $0.5 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ 时,肌纤维中的原肌球蛋白与肌动蛋白的主体结构发生变化,使肌球蛋白(粗肌丝)与肌动蛋白(细肌丝)结合,引起肌丝滑动,肌肉收缩。肌肉收缩时释放的 ATP 激活了肌细胞膜的腺苷酸环化酶(又称 Ca^{2+} -ATP 酶),使肌细胞内游离 Ca^{2+} 排到细胞外。当胞质内 Ca^{2+} 浓度在 $0.5 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$ 以下时,原肌球蛋白与肌动蛋白恢复了原来的主体结构,从而阻止肌球蛋白与肌动蛋白结合,肌丝间的关系恢复,肌肉松弛。这种平滑肌收缩舒张生化机制的临床意义在于:

(1) 由于 Ca^{2+} 在肌细胞内的浓度是影响平滑肌细胞收缩与松弛的主要调节因素,因此,显微血管手术中所遇到的血管痉挛,本质上是血管平滑肌细胞内 Ca^{2+} 浓度维持在高水平的结果。

(2) Ca^{2+} 进入细胞内主要依靠平滑肌细胞膜上的鸟苷酸环化酶,因此,能促进鸟苷酸环



化酶活性的物质,如血小板所含的肾上腺素、5-羟色胺、前列腺素 E 等,均有收缩血管平滑肌的作用;反之,抑制鸟苷酸环化酶活性的物质,因阻止了 Ca^{2+} 内流而使肌细胞松弛,因而有扩张血管的作用,此类物质如普鲁卡因、利多卡因和妥拉唑林等。

(3) Ca^{2+} 流出细胞外主要依靠平滑肌细胞膜上的腺苷酸活化酶,所以能增加此酶活性的物质如罂粟碱、利舍平、氨茶碱等,均有血管平滑肌松弛的作用,而抑制此酶的物质如血小板所释放的 ADP,则引起血管收缩。

三、外膜层

血管外膜层的主要功能是维持血管的正常形态,其成分为结缔组织,其中胶原纤维及弹性纤维呈纵形排列。在口径较粗的血管外膜层内含有散在的纵形平滑肌束。弹性纤维在近中膜层处集中形成外弹力膜。外膜中有血管壁的营养血管、淋巴管及调节血管张力的丰富的神经纤维。因此在进行显微血管手术时,过度地剥离外膜对血管壁的营养供应是有害的,但如果外膜中的胶原和神经纤维进入血管腔内,则是强烈的促凝与致痉因素,因而在血管吻合口处应彻底剥离外膜。

第二节 显微血管吻合后的愈合过程

一、吻合口愈合过程的光镜观察结果

显微血管吻合后,血管壁各层组织均会发生相应的病理改变,其程度大小与缝合的技术水平有关,动脉的变化比静脉发生早,而且更明显。

(一) 动脉

1. 术后 24 h 动脉壁变化

(1) 内膜层:吻合口四周内皮细胞肿胀、部分脱落,内皮下层呈细胞浸润及创伤性增生反应,内弹力层消失。

(2) 中膜层:平滑肌细胞发生变性坏死。

(3) 外膜层:呈细胞浸润及创伤性增生反应。

2. 术后第 3 天动脉壁变化

(1) 内膜层:在内皮细胞脱落区开始出现新生的内皮细胞。其可来自邻近吻合口的正常内皮细胞的增殖,这类新生的内皮细胞抗凝、解痉功能好;也可来自内皮下成纤维细胞和平滑肌细胞的分化、血液中单核细胞或血小板的演变。内皮下层细胞浸润减少,结缔组织继续呈增生性反应。内弹力层仍消失。

(2) 中膜层:平滑肌细胞继续呈变性坏死反应。

(3) 外膜层:细胞浸润减少,结缔组织继续呈增生性反应。

3. 术后第 5~7 天动脉壁变化

(1) 内膜层:新生的内皮细胞已越过血管吻合裂隙的血栓表面开始覆盖缝线,其生长速度取决于动物种类、动物年龄及缝合质量。内皮下层细胞浸润已消除,但继续增生抑或



开始消退,主要取决于吻合口的质量:创伤严重,异物反应明显者,内皮下层可明显增生,引起管腔狭窄甚至继发性吻合口闭塞。内弹力层重新出现,这是内膜层修复基本完成的标志。

(2) 中膜层:平滑肌变性坏死范围缩小,邻近平滑肌细胞出现增殖现象。肌细胞间结缔组织(包括成纤维细胞)增生。

(3) 外膜层:若创伤程度轻,剥离范围小,外膜层的创伤反应在1周时已开始消退。

4. 术后第2周动脉壁变化

(1) 内膜层:内皮细胞完全恢复正常。内皮下层反应消退。内弹力层恢复正常。

(2) 中膜层:坏死的平滑肌已被结缔组织所替代,并且范围逐渐缩小,邻近平滑肌细胞进一步增生。

(3) 外膜层:已恢复正常。

5. 术后第8周动脉壁变化

(1) 内膜层:内皮细胞、内皮下层、内弹力层恢复正常。

(2) 中膜层:除残留少量瘢痕组织,已被增生平滑肌细胞所替代。中膜层修复的完成表明形成动脉瘤的机会已不存在。

(3) 外膜层:完全恢复正常。

(二) 静脉

静脉吻合后的修复过程与动脉类似,但修复速度明显慢于动脉,常常在术后4~6周,吻合口的缝线与壁层血栓的表面才被内皮细胞覆盖。静脉中层平滑肌较少,其增生不如动脉明显。静脉的血流速度较缓慢,血流对壁层血栓的冲刷力小,故静脉的壁层血栓多于动脉。在静脉吻合口常可见部分管壁坏死,但并不影响血管通畅。有关血管壁组织正常结构与修复方式如表2-1所示。

表2-1 显微血管壁的主要结构、吻合后的愈合方式与功能

血管壁层次	组织成分	供氧途径及耐缺氧能力	合成血管活性物质	吻合后的愈合	主要功能	临床意义
内膜层的内皮细胞层	内皮细胞	由血液直接弥散提供氧及营养物质,耐缺氧能力最低	最强	变性坏死、脱落,由邻近内皮细胞或内皮下层成纤维细胞再生,3d开始,7d左右完成	调节血管张力和凝血功能,防止血液中有形成分(如血小板)吸附	保护内皮细胞的抗凝解痉功能,是显微外科的重要原则
内膜层的内皮下层	胶原纤维、成纤维细胞	主要由血管壁营养血管末梢支供应,耐缺氧能力极强	有	细胞浸润,成纤维细胞增生,7d完成	血管损伤后的凝血功能为支持组织,修复损伤	减少胶原纤维外露,是预防血管内血栓形成的重要环节



续表

血管壁层次	组织成分	供氧途径及耐缺氧能力	合成血管活性物质	修复方式与速度	主要功能	临床意义
中膜层	平滑肌	由血管壁营养 血管供氧,血 供较丰富,耐 缺氧能力 较低	有	变性、坏死,瘢 痕替代,由邻 近平滑肌细 胞、成纤维细 胞再生,4~8 周完成	改变血管 口径,调 节器官 及组织 的血流 量	减少平滑肌 损伤程度 及缺氧时 间,是预防 血管痉挛 的重要措 施
外膜层	疏松结缔 组织,内 含血管 壁的淋 巴、血管 及神经 组织	由血管壁营养 血管末梢支 供应,耐缺氧 能力较强	最小	细胞浸润,成纤 维细胞再生, 5~7 d 完成	血管壁的 支持组 织,营养 血管壁	血管吻合时, 外膜剥离 不宜过多, 以免影响 血管壁的 营养及血 管吻合后 的再生能力

二、吻合口血管内皮愈合过程的扫描电镜观察结果

根据扫描电镜下对血管吻合口表面覆盖成分的分析,可以把内皮细胞的愈合过程分为初期、中期和后期 3 个阶段。

(一) 血管内皮的愈合初期

血管内皮的愈合初期是指从完成血管吻合至血管通血后 2 h 内。在此期内,吻合口的针孔及裂隙被大量血小板吸附充填,故又称血小板充填期。血小板吸附充填可堵塞漏隙,保证血流通畅,其在局部充填也为内皮细胞愈合提供了营养与修复物质。但血小板过度吸附与聚集也可能导致吻合口血小板血栓形成,进而阻塞吻合口。影响吻合口处血小板吸附量的因素有针孔大小、内皮细胞损伤的范围与程度(包括机械性损伤及缺血性损伤)。血小板的吸附在通血后 15~30 min 内最为明显,故血管吻合后半小时左右是吻合口血栓形成的好发时期。减少缺血时间、熟练的操作技术与精细的缝合器械,是防止血栓形成的关键因素。

(二) 血管内皮的愈合中期

血管内皮的愈合中期是指血管通血后 2~48 h。在此期间,血小板等通过激活血浆中的凝血酶原,使纤维蛋白原转变为纤维蛋白,在血小板表面形成许多丝状结构,使吻合口处的血小板充填物逐渐被纤维素所覆盖,故又称为纤维素覆盖期。该期形成血小板血栓的机会已明显减少,但纤维素尚能网罗血液中的血细胞而形成混合血栓,此特别容易发生在血流缓慢的静脉吻合口处。

(三) 血管内皮的愈合后期

血管内皮的愈合后期是指血管通血 48 h 后至术后 2 周。此期吻合口四周内皮细胞沿纤维