

## · 讲座 ·

## 腹膜粘连的认识

崔华雷

腹膜粘连是腹盆腔手术后常见并发症之一,是引起慢性腹痛,女性不育,机械性肠梗阻的主要原因。许多因素与术后腹膜粘连的形成有关,如手术损伤、异物残留、组织缺血等。这些因素引起腹膜组织损伤、炎症反应是导致腹膜粘连形成的触发机制。

## 一、腹膜粘连的机制

正常腹膜愈合过程中,白细胞、间皮细胞、巨噬细胞是主要的细胞成份。细胞浸润及损伤部位间皮细胞反应性增生是腹膜愈合的特点。愈合初期,腹膜自身细胞如间皮细胞、巨噬细胞产生细胞介质,这些介质调节参加炎症反应的其他细胞。最先出现在损伤区的是多型核中性粒细胞,持续 1~2 d 后,出现单核细胞并分化为巨噬细胞,进而黏附于创伤表面。第 3 天间皮细胞覆盖在巨噬细胞表面,这时巨噬细胞在创面浸润得更深。第 4~7 d,创伤表面主要是间皮细胞,从第 5 天起巨噬细胞起主要作用。间皮细胞广泛增生遍布整个创面并形成细胞岛,细胞岛相互融合使创面愈合。

腹膜损伤后常造成局部缺血,粘连带通常发生在相接触的两片腹膜都受到损伤的时候。腹腔内感染、炎症及腹膜损伤是形成腹膜粘连的重要启动因素,腹膜损伤时局部血管渗透性增强,炎症细胞渗出,导致纤维蛋白基质形成。纤维蛋白基质很快机化并被含有成纤维细胞、巨噬细胞的组织代替,纤维蛋白基质连接两个受损伤的腹膜形成纤维素带,纤维素带可以被降解为象纤维蛋白降解产物这样的小分子物质。缺血、感染、炎症、损伤可以抑制纤维蛋白溶解过程,促进纤维蛋白索带的形成。纤维蛋白索带的持续存在导致粘连形成。粘连组织主要由巨噬细胞、红细胞、纤维细胞混合而成。随着粘连组织的成熟,细胞成份也在变化,第 1~3 天主要是多型核白细胞,第 5~7 天主要是成纤维细胞。

研究认为,无粘连的间皮形成与粘连的形成是腹膜受伤后机体反应的两种方式,以伤口的凝固开始,产生一系列生化反应。无论何种原因造成的腹膜

损伤都包括渗出、凝血、炎症、血管化、纤维化几个过程。在这个过程中首先渗出的是多型核中性粒细胞,并在 1~2 d 后变为巨噬细胞,巨噬细胞在环境因素(如 LPS, PMA 等)作用下进入启动状态,再经生理性信号(如干扰素、IL-2)作用进入激发状态。巨噬细胞并非单独发挥生物活性,在体内微循环的调节及促进下可表现为分泌表型,在其分泌的 50 多种生物活性物质中,较为重要的有:①酶类:纤溶酶原激活剂、弹性蛋白酶、溶细胞蛋白酶、补体、凝血因子、血管紧张素转换酶、酸性裂解酶、精氨酸酶、溶菌酶、脂蛋白脂酸等,这些酶在参与炎症、清除炎性部位异物、杀伤肿瘤、脂蛋白代谢方面有广泛的作用;②酶抑制剂: $\alpha_2$ -巨球蛋白、纤溶酶原激活物抑制剂对调节周围微循环内的酶可能有重要作用;③血浆蛋白:包括一些补体、凝血因子、纤维结合素、运钴胺素蛋白、 $\alpha_2$ -巨球蛋白以及载脂蛋白 E 等。这些蛋白在炎症、组织修复和分子传递等方面起作用;④调节作用物或其他生长细胞因子:干扰素、抗病毒因子、细胞毒细胞因子或微生物以及血管生长因子 IL-1、TNF、EGF、FGF、PDGF 和 TGF 和有丝分裂等。这些因子参与炎症反应,调节组织修复过程。刺激成纤维细胞迁移和内皮细胞增殖,促进创伤愈合;⑤低分子量物:如反应性氧代谢产物和花生四烯酸衍生物。

实验证明,粘连主要是伴随腹部手术而发生在组织、器官间、腹膜边缘的一种现象。粘连是否形成取决于术后 5~7 d。当覆盖了纤维蛋白胶元的两块腹膜并列就形成一条粘连带。腹膜纤溶系统可溶解纤维蛋白胶元。但手术可减弱溶解纤维蛋白的酶的活性,其途径为:①增加纤溶酶原激活剂抑制因子(PAI)的水平。②减低组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)的水平,从而造成腹膜之间的粘连。t-PA、PAI 二者的平衡决定了纤溶酶原激活剂(PAA)的活性。腹膜损伤后受伤的纤维蛋白胶元开始重建,这一过程需要 5~7 d。如果纤维蛋白胶元不被清除,就作为粘连的初始物,合并白细胞、红细胞、血小板、细胞碎屑、手术中的碎屑,成为粘连索带。腹膜纤溶系统可溶解纤维蛋白胶元。如果延长 PAI 等抑制因子的作用时

间,可以使纤维蛋白组织的粘连形成永久性的纤维粘连。感染、腹膜损伤后 IL-1、TGF、TNF 等细胞因子刺激间皮细胞产生 PAI-1 和 PAI-2,并刺激腹膜巨噬细胞,使作用于血管的组胺和激肽释放,促进血管通透性增加,导致纤维蛋白渗出,纤维蛋白的释放增加或纤溶蛋白溶解受阻,引起粘连形成。另外巨噬细胞通过分泌 IL-1、TGF、TNF 等炎症因子调节间皮细胞功能,进而调节纤维蛋白的去向。因此粘连形成是一个细胞及细胞因子间相互作用的复杂过程。另外,局部的炎症反应对间皮细胞的抑制作用可能是腹膜粘连形成的另一个主要机制。

## 二、腹膜粘连的防治

防治腹膜粘连应包括如下几个环节:①有效控制感染;②术中减少异物的刺激,避免相邻组织的损伤,尽量清洗干净腹腔内已存在的血凝块、坏死组织以及分泌至腹腔的细胞因子、炎症介质等;③腹腔内隔离物的应用;④有效抑制炎症反应;⑤促进纤维蛋白溶解,有效调控 t-PA/PAI;⑥促进间皮细胞对腹膜的修复;⑦抑制成纤维细胞的增生。而多方法的序贯式交叉联合应用,可能成为减少腹膜粘连的有效手段。

### (一)腹腔镜手术可以减少粘连的发生

腹腔镜技术具有切口小,损伤少,术后恢复快等优点,可以减少对腹腔内脏器的干扰,最大限度地减轻腹腔内炎症反应,降低各种炎症因子的释放,并可使肠道尽早恢复功能。腹壁伤口与腹腔内手术操作部位不相邻,可以有效减少索带形成。这些优点可使腹腔粘连降低到最小程度。

### (二)分阶段中药预防术后腹膜粘连

作者研究发现,大黄、败酱草、丹参、皂刺、丹皮,可分别对炎症反应、纤维蛋白溶解过程、间皮细胞修复、成纤维细胞功能进行有效的调控,从而减轻腹腔粘连的发生。大黄、败酱草可以明确下调活化的巨噬细胞分泌炎症因子的水平,并抑制巨噬细胞和间皮细胞分泌 PAI。同时,丹参、皂刺可随术后时间的变化上调 t-PA 的水平,这与丹参、皂刺可以部分增加巨噬细胞、间皮细胞 t-PA 的分泌有关。败酱草、丹皮、丹参、皂刺均有直接抑制成纤维细胞活化增殖的作用,而丹参、丹皮对间皮细胞的增殖具有上调作用。根据以上结果完成的临床研究也同样证实,在腹腔镜手术的基础上,早期应用中药大黄、败酱草等中药可以抑制炎症反应过程,继而联合应用丹参、丹皮、皂刺,启动了纤维蛋白溶解过程,促进腹膜间皮

细胞对浆膜层的修复,抑制成纤维细胞的增生,最终达到预防腹膜粘连的目的。


丹皮的主要成分—丹皮酚又称牡丹酚,是毛茛科植物牡丹根皮和萝科植物徐长卿干燥根或全草的主要有效成分,药理活性广泛:①抑制超氧化物歧化酶(SOD)活性下降及丙二醛(MDA)含量升高,增加内源性氧自由基的清除率;②改变脂蛋白的构成而调节脂质的分解、代谢和转运过程;同时还可升高 HDL/TC 比值,保护血管内皮细胞功能,抑制血小板聚集防止机体血栓;③丹皮酚具有钙拮抗剂作用,可发挥抗不同类型心律失常的作用。此外还具有镇静、解热、催眠、抗过敏、抗肿瘤、免疫调节等作用。体外细胞培养发现,丹皮酚能促进间皮细胞修复,抑制成纤维细胞增殖;并且参与调控间皮细胞、巨噬细胞分泌 t-PA 及 PAI 的含量和比值,改变 PAA 的活性。通过动物模型制作及丹皮酚干预治疗后的 HE 染色表明丹皮酚可以在术后增加损伤组织周围间皮细胞数量,抑制局部巨噬细胞聚集和活化,抑制成纤维细胞增殖,起到预防腹膜粘连的作用。

壳聚糖及其水溶性衍生物—羧甲基壳聚糖是具有良好成膜性的生物材料。以壳聚糖和羧甲基壳聚糖混合物作为基质,采用溶剂挥发法制备丹皮酚壳聚糖膜,具有较理想的物理性质和药物缓释能力。通过体内、体外实验证实,丹皮酚—壳聚糖膜细胞相容性好,无细胞毒性,无溶血性,无致热源物质,组织相容性好。药膜在体内的降解速率符合短期屏障膜的要求。在动物模型中证实丹皮酚—壳聚糖膜对防治创伤性腹膜粘连有明显疗效。

### (三)腹膜间皮细胞膜移植防治腹膜粘连

在腹膜创伤后,成纤维细胞增殖、机化的时间窗内早期修复间皮细胞的延续性,消除腹膜粘连形成的空间基础,可以有效预防粘连松解术后腹膜再粘连。作者将结扎后的网膜组织直接用胰蛋白酶消化,仅需要 10 d 左右细胞即可达融合,产量和纯度高,重复性好。纤维蛋白原与凝血酶混合后纤维蛋白原在凝血酶的作用下裂解,随之聚合成纤维蛋白多聚体,从而形成网状结构的纤维蛋白。无细胞毒性,无溶血性,无致热源物质,组织相容性好,7 d 后降解消失。在本实验里,作者将原代的间皮细胞接种到纤维蛋白膜上,并正常生长。纤维蛋白膜可以作为间皮细胞的载体,因此间皮细胞移植到腹腔后可以固定于创面处。实验证实,纤维蛋白—间皮细胞膜移植可以有效的防治腹膜粘连松解术后再粘连的发生。

## 腹膜粘连的认识

作者: [崔华雷](#)  
作者单位: [天津市儿童医院, 300074](#)  
刊名: [临床小儿外科杂志](#)   
英文刊名: [JOURNAL OF CLINICAL PEDIATRIC SURGERY](#)  
年, 卷(期): 2008, 7(6)  
被引用次数: 0次

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_lcxewkzz200806023.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcxewkzz200806023.aspx)

授权使用: 黔南民族师范学院(gnnzsfxy), 授权号: a03cf120-5a93-47e4-bad5-9eda00b91c23

下载时间: 2011年5月5日