维普资讯 http://www.cqvip.com

仍强调尽可能吻合神经。

(二)单蒂多个足趾小关节移植

足趾小关节移植是显微外科中的比较精细和有一定难度的手术,目前报道的多为单个关节移植,少数报告双关节移植,多用于2~5指中的两个相邻的掌指关节的修复[12]或是两套血供系统分别进行血管吻合,这样限制了其应用和延长了手术时间。顾玉东[17]报道,在切取第二跖趾关节和近侧趾间关节进行移植时,为增加手术的灵活性和减少血管的吻合,用足背动脉—第一跖背动脉携带跖趾关节,用足背动脉—第一跖底穿支动脉—跖底动脉—趾固有动脉携带趾间关节,但是跖底动脉位置较深,解剖复杂,对足损伤较重,有必要进一步对足趾及足趾关节的血供特点进行更深入的研究,充分利用其广泛的侧枝血循环,设计合理的单蒂多关节移植,以进一步扩大手术适应证。

(三)足趾关节移植于受区后固定方法的选择

关节移植于受区后固定的好坏,直接影响着重建关节的功能,因为截取的趾骨较短,交叉克氏针固定不牢固,贯穿克氏针固定影响早期功能锻炼,其它复杂方法易破坏血循环。顾剑辉等[18]对趾关节关于移植重建手指关节,不同内固定方法进行了生物学比较,认为可吸收内固定棒加U型钉和钢板固定两种方法对骨断端的成角移位和扭转移位控制效果较好,钢丝和克氏针固定较差,但是前两种方法操作复杂,容易破坏血循环,在儿童钢板及钢棒容易引起骨骺的损伤,影响移植骨的发育,因此对内固定方法应进一步探讨。

参 考 文 献

1. Goebell R. Ersatz ven fingelenken durch zehengelenken. Muenehen Med Wochenscher, 1913, 60:1598-1599.
2. 李柱田. 不吻合血管的自体跖趾关节移植的远期效果. 修复重建外科杂志,1991,5(2):85-89.
3. Buncke HJ, Daniller AL, Schulz WP, et al. The fate of autogenous whole joints transplanted by microvascular anastomoses. Plast Reconstr Surg,1967, 39:333-341.
4. Goldber VM, Heiple KG. Experimental hemijoint and whole joint transplantation. Clin Orthop, 1983, 174:43-53.
5. Tsai TM, Ogden L, Jaeger SH, et al. Experimental vascularized total joint autografts. A primate study. J Hand Surg, 1982, 7: 140-146.
6. Foucher G, merle M, Maneadud M, et al. Microsurgical free partial toe transfer in hand reconstruction: A report of 12 cases. Plast Reconstr Surg, 1980, 65:616-627.
7. 郭恩覃,季正论,赵月珍,等. 吻合血管的跖趾关节游离移植修复掌指关节. 中华外科杂志,1983,643-645.
8. Foucher G, Leonoble E, Smith E. Free and island vascularized joint transfer for proximal interphalangeal reconstruction: A serious of 27 cases. J Hand Surg, 1994, 19:8-16.
9. 徐达传,主编. 手功能修复重建外科解剖学. 第一版,北京,人民卫生出版社,1996,189-190.
10. 丁自海,谢昌平,裴国献,等. 足趾关节移植重建手指关节的应用解剖. 中国临床解剖学杂志,1995, 13(4):241-243.
11. Singer DI, O Frien BMcC, Mcleod AM, et al. Long-term follow-up of free vascularized joint transfer to the hand in children. J Hand Surg (AM), 1988, 13:766-783.
12. 裴国献. 足趾关节移植重建手指关节有关问题的探讨与对策. 中华骨科杂志. 1999, 19(1): 46-49.
13. 裴国献,谢昌平,李坤德,等. 吻合血管的足趾关节移植重建手指关节. 中华显微外科杂志, 1995, 18(4): 241-243.
14. 丁小珩,方光荣,潘达德,等. 吻合血管的近侧趾间关节移植重建近侧指间关节. 中华显微外科杂志, 1993, 17(2): 110-111.
15. 杨学斌,孙育森,吴忠宝,等. 游离足趾及关节移植术后对供足的影响. 河南医学研究, 1995, 4(3): 266-299.
16. 丁祖鑫,张涤生. 应用带血管蒂的跖趾关节移植治疗颞颌关节强直10例初步报告. 上海医学, 1986, 9: 187-192.
17. 顾玉东,张高孟,陈德松,等. 手部骨关节缺损的显微外科治疗. 中华外科杂志, 1994, 32(2): 77-78.
18. 顾剑辉,刘藩,王以进,等. 趾关节移植重建手指关节不同内固定方法的生物力学性能比较. 中华外科杂志, 1997, 13(4): 248-250.

(收稿日期:2002-11-03)

门静脉高压症外科治疗的新进展

魏云巍* 张伟辉*

门静脉高压症(PHT)是一组由门静脉系统血流动力学异常和压力持久增高而引起的综合证,是涉及全身多脏器,多系统的疾病。外科治疗的主要目的是针对其最危险的并发症食管胃底曲张静脉破裂出血(EVB)。EVB来势迅猛,病死率高,其治

* 作者单位:150001 哈尔滨医科大学第一附属医院普外三科

维普资讯 http://www.cqvip.com

疗方法是非手术治疗，还是手术治疗，手术治疗采用哪一种术式，是断流术、分流术、还是断流加分流联合手术等争论甚多，说明没有哪一种方法令人全部满意。不能否认的是今后相当长的时间内，门静脉高压症仍是我国的常见病，仍有大批病人要接受手术治疗。除肝移植外，门静脉高压症的外科治疗均是治"标"而非治"本"，到目前为止，尚无一种理想的术式既能有效地控制出血，防止肝性脑病的发生，又从根本上改善肝脏功能，这是外科医生亟待解决的问题。

一、外科治疗门静脉高压症(PHT)的历史

综观PHT外科的发展和演变历史，近代外科治疗始于20世纪50年代，随着各学者的经验积累，PHT的治疗已可以看出其趋势和框架[1]。西方国家优先采用各种有效的非手术治疗，如不能止血，则手术治疗，以远端脾肾分流术(DSRS)为主，肝功能极差的病人用经颈内静脉肝内门体静脉分流术(Tips)进行过渡，等待肝移植。概括起来治疗策略为：非手术疗法－Tips(DSRS)－肝移植[2]。而日本崇尚断流术。我国PHT外科治疗始于20世纪50年代，兰锡纯、黄萃庭、董方中等先后报告了脾肾分流术、门腔分流术，1959年裘法祖推荐用胃底曲张静脉结扎术治疗食管胃底静脉曲张破裂出血。80年代他又推荐用贲门周围血管离断术治疗EVB。回顾历史，PHT的外科治疗大致可分为三个阶段[3]：(1)20世纪20～60年代为不同手术的创始、定型及积累临床资料的阶段。(2)70～80年代，主要为分流及断流两大类手术孰优孰劣之争，在我国则推荐断流术。(3)自80年代以后，可以说是进入了较理性的时代。外科医师已认识到无论是断流或分流均仅能治标，而且都有难以克服的缺点，术后的远期疗效均不理想，因此对PHT的外科治疗感到不足。更主要的是以内镜注射及套扎为主的非手术疗法及介入治疗等取得了长足的进步。对PHT的治疗已逐渐形成新的模式，即在急症出血时应尽量采取非手术疗法止血，此后仍争取用各种非手术疗法防止再出血及改善病人生活质量，符合条件时行肝移植，仅在非手术疗法无效时才采取手术治疗。

上述演变过程既是医学科学技术不断进步的反映，也是大量临床实践和经验的总结，这标志着门静脉高压症的外科治疗已进入理性化阶段。

二、在研究各术式的合理性和可行性时，首先要探讨术式的优缺点。

1.门奇断流术：是手术阻断门奇静脉间的反常血流，以达到预防和阻止门静脉高压症所引起食管胃底曲张静脉破裂大出血。在断流术中以贲门周围血管离断术的疗效最为满意。其他断流术由于阻断门奇静脉间的反常血流不够彻底，或由于手术范围大，术后并发症多，效果均不理想[4]。

断流术的合理性主要表现在两个方面：①维持门静脉的向肝血流。断流术后门静脉压不是降低，而是增高了，从而保证了入肝门静脉血的增加。门静脉血中含有营养因子，尤其是胰腺血流中的胰岛素和胰高血糖素，对维持正常肝脏组织结构和生理功能起到了极其重要的作用，从而有利于肝细胞再生及其功能的改善，术后无肝性脑病发生，患者的生存率和劳动的恢复率均优于分流术。②断流术直接针对可造成曲张静脉破裂出血的胃低贲门区的侧支血管，手术目的明确，可即刻确切止血。门静脉循环系统在功能上有分区现象，也就是肠系膜区和胃脾区的功能区分，胃脾区的压力高于肠系膜区的压力，而胃脾区的代表血管是胃左静脉，门静脉高压后期是形成食管胃底静脉曲张的根本原因。因此，处理上针对胃脾区的这个高压力部位，即贲门周围血管离断，才是控制食管胃底曲张静脉破裂出血的关键所在。

基于这两个基本观点，门奇静脉断流术的理论依据主要是既保持了肝脏门静脉的血供，又确切地止住食管胃底曲张静脉破裂出血。在肝硬变未获彻底纠正前，门静脉高压症的治疗显然是对症性的，虽然外科治疗的主要目的是针对食管胃底曲张静脉破裂大出血，并不是纠正肝硬变本身病变，但为了不加重肝脏的损伤和提高患者术后的生活质量，手术不应减少门静脉的血流量，需保持门静脉的向肝血流灌注。另外，断流术术式目的明确，可即刻止血，并且不对门静脉系统和全身血流动力学造成影响[5]。

断流术也存在一些缺点：①某些情况下断流不易彻底：断流术的成败关键是要离断胃冠状静脉的高位食管支和异位高位食管支。重度门静脉高压症患者胃底贲门区组织明显增厚、水肿、曲张的静脉蜿蜒迂曲，密布于食管下段和胃底贲门区，并在腹膜后壁形成静脉瘤或血管池，强行离断这些血管可能造成大出血，因而可能遗漏曲张的血管，尤其是高位食管支，而造成复发出血[4]。如果断流术能达到完全和彻底的要求，术后再出血率并不高，约10％左右，而且多数以便血为主，出血量不大，经非手术治疗大多可控制出血[6,7]。②如何降低断流术后的复发出血率：(1)吴志勇等指出[8]，肝硬化门静脉高压时除冠状静脉、胃短静脉两处反常血管外，还有胃壁肌层和粘膜下层静脉内的反常血流，约为胃脾区反常血流的1/8，贲门周围血管离断术主要离断了食管贲门周围的静脉，而胃壁肌层和粘膜下层的静脉曲张未予处理，断流术后胃远端的静脉压升高，可促使肌层和粘膜下层的静脉曲张破裂，这是断流术后再出血的另一重要原因。(2)门静脉高压性胃病(PHG)：PHG只发生于有肝硬化的病人，胃底和胃体是其好发部位。PHG所致的急性出血率占所有肝硬化病人急性出血总数的4％～38％[9]。胃粘膜处于缺血、缺氧状态是其发病的病理基础。(3)术后门静脉系统血栓形成：PHT术后门静脉系统血栓形成的发生率可高达22.2％～37.5％[10]。脾切除断流术后的病人，几乎不可避免地发生脾静脉血栓形成，并向门静脉主干蔓延。(4)胃窦部血管扩张症(GAVE)：GAVE被认为是一种独立的不同于PHG的胃粘膜病变，其病变几乎均发生于胃窦部，组织学检查为粘膜血管扩张伴纤维蛋白血栓，玻璃样变及梭形细胞增生，GAVE的出血的合并症发生比PHG更常见[11]。根据现有的研究认为GAVE的发生与肝硬化时胃窦部在进餐时发生的异常动力反应及局部释放的血管活性物质如胰高血糖素，一氧化氮，5－HT等有关[12,13]。

2.分流术

维普资讯 http://www.cqvip.com

门体分流术为门静脉向腔静脉进行血流分流，降低门静脉压力的一类术式，最终达到的目的为制止食管曲张静脉发生破裂出血，其控制出血率达到85 %～100 %。门体分流术分三大类：即全门体分流、部分门体分流术和选择性门体分流术。(1)全门体分流术是一种非选择性门体分流术，手术从肝脏转流了全部或大部分门静脉血流，使门静脉系统压力下降，止血效果肯定，复发出血率低，但缺点是会加剧肝功能障碍和肝性脑病的发生，肝性脑病的发生率可达40 %～50 %，且易发生吻合口栓塞。(2)部分门体分流术，亦称限制性门体分流术，目的是通过限制吻合口的直径，在降低门静脉压力的同时保持一定的向肝门静脉血流，以降低术后肝性脑病的发生率，Sarfeh研究表明[14]，当吻合口直径≥12 mm时为全门体分流，等于10 mm时50 %有向肝血流，8 mm时有80 %向肝血流，Sarfeh提出的"门槛压"概念已被广泛接受，即只需将门脉压长期维持在此压以下，即可防止出血，此时血管的吻合口直径为8 mm。Zervos[15]等观察到，限制性分流术后，门静脉压力的下降远大于门静脉血流量和有效向肝血流量的减少，这一点对于保证分流的效果和降低术后肝性脑病的发生率显然是有利的。(3)选择性分流术的概念由Warren于1967年提出，基于门静脉系统存在脾胃区和肠区的功能性分区的理论，Warren等提出通过远端脾肾分流术选择性分流脾胃区的血流而保留肠区的血流，在降低门静脉压力的同时，保持门静脉向肝的血流灌注和肠系膜静脉压力和肝营养因子，以达到在控制曲张静脉出血的同时，减轻对肝细胞功能的损害和减少术后肝性脑病发生的目的。据报道其术后再出血发生率为3 %～4 %[16]。

综观以上三种类型的门体分流术，以选择性门体分流术较为理想，选择性门体分流术不但能选择性地分流了食管胃底曲张静脉的血流，降低胃脾区门静脉循环的压力，而且能维持来自肠系膜区门静脉的向肝血流量，防止术后发生肝功能衰竭和肝性脑病，是一种比较理想的治疗PHT的分流手术。

3.门奇断流和门体分流联合手术

分流加断流联合手术作为一种术式，由我国首先提出，至今国外尚无报道，可以说是我国所特有[17]。断流加分流联合手术有其一定的价值：①直接去除食管和胃底出血区域的曲张侧支。②缓解去除主要侧支后增加门静脉系统高动力循环，但又避免单纯门体分流术后所造成的门静脉血流的大幅度减少，以致影响供肝血流。③减轻或防止门静脉高压性胃病。④保持脾静脉血流不中断，避免脾静脉血栓形成并蔓延至门静脉，导致门静脉栓塞。

分流加断流术在集合分流术与断流术优点的同时，理论上讲手术合并症也有相加作用，因此还需要随机、前瞻性临床试验结果来证实其合理性[18]。

三、门静脉高压症外科治疗的展望

无论何种术式应把注意力从单纯降压控制出血转移到对肝功能的保护和术后长期生存率的综合评价上来。对上述某一个具体术式的争论认识很难统一，根据手术医生个人喜好和经验进行治疗，难以取得满意的临床治疗效果。需要综合分析病人的周身情况、肝功能、门静脉压力、脾脏大小、脾功能亢进程度及各种术式的利弊等多种因素，制定出正确的个体化的治疗程序。

从根本上讲，关于门静脉高压症所涉及的问题至今没有颠扑不破的理论，也没有完美无缺的治疗。上述三种术式没有一种术式本身会真正彻底改善肝功能，占门脉高压症发病原因95%以上的肝硬变本身并未解决，而且肝脏还会因手术而受到进一步损害。近年来，有些学者基于对门静脉高压症的"本"在于肝硬化的认识，提出应注意增加肝动脉血流，提高肝脏供氧量以达到保护肝脏的目的，为门静脉高压症术后保护肝功能提供了一种新的思路[19]，门腔静脉侧侧分流加肝动脉强化灌注术就是一个很好的开端[20]。陈永亮，黄志强等人的研究表明，部分门静脉动脉化术后尽管可能造成门静脉压力的增高和门静脉扩张，但在6个月内尚不会引起肝脏结构的明显变化。所以可认为部分门静脉动脉化的手术方法在短期内是较为安全的，这为临床应用提供了依据[21]。张伟辉证实[22]肝动脉阻断门静脉部分动脉化法，在动物实验阶段是可行的，它对保护肝功能是有效的，为临床肝动脉阻断后再建困难的病例提供了一种解决方法，其在临床上有一定的可行性和应用前景。有鉴于此，我们是否可以研究出一种在断流术式基础上的新术式，既控制了临床上的门脉高压症引起的食管胃底静脉曲张破裂出血，又能保证门静脉的向肝血流，提高门静脉血氧含量，增加肝脏的供氧及血液量，从根本上部分改善肝的功能。使肝内尚处于纤维化的肝组织逆转不发展为硬化，从而在根本上改善肝的功能。

四、反思与前瞻

回顾近百年肝硬化门静脉高压症的外科治疗，已取得一定成效，但由于肝硬化门静脉高压发病机制十分复杂，只能把出血这一并发症突出于临床治疗工作中。随着人们对细胞机制和肝纤维化、肝硬化病理生理的深入了解，许多致纤维化的关键环节及相应的调节基因逐渐被发现，针对这些环节进行手术或药物治疗，必将为门静脉高压症的防治带来新的希望。肝硬化门静脉高压的形成是复杂的，需要内、外科及基础学科相互协作，综合考虑，急则治其标，但不忘本，标本兼治方能从本质上达到门静脉高压症治疗的目的。

参 考 文 献

1.黄筵庭. 门静脉高压症外科治疗的历史及手术分类. 见：黄筵庭，主编. 门静脉高压症外科学. 北京：人民卫生出版社，2002. 326.
2.Rikkers LF. Surgical complication of cirrhosis and portal hypertension. In: Sabiston ed. Textbook of Surgery. 15ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997. 99.
3.谭毓铨. 外科治疗在门静脉高压症治疗中的作用. 中华肝胆外科杂志，2002，8(1)，7－8.
4.杨镇. 分流加断流联合手术治疗门静脉高压症. 中国普外基础与临床杂志，2001，8(4)：261.
5.杨镇，裘法祖. 门奇断流术. 见：黄筵庭，主编. 门静脉高压

维普资讯 http://www.cqvip.com

症外科学. 北京:人民卫生出版社, 2002, 417.
6. Yang Zhen, Qiu Fazu. Pericardial devascularization with splenectomy for the treatment of portal hypertension. Chin J Surg, 2000, 38 (9) : 645.
7. 杨镇, 戴植本, 裘法祖. 贲门周围血管离断术治疗门静脉高压症的疗效分析. 中华普通外科杂志, 1998, 13(2) : 74.
8. 吴志勇. 门静脉高压症术后再出血的诊断与治疗. 中国实用外科杂志, 2001, 21(3) : 131.
9. Grace ND, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, et al. Portal hypertension and variceal bleeding: an AASLD single topic symposium. Hepatology, 1998, 28(3): 868.
10. Rauws EA, Prevention of recurrent variceal bleeding, Scand J Gastroenterol, 1999, 230 (suppl):71.
11. Spahrl J , Villeneuve JP, Dufresne MP, et al. Gastric antral vascular ectasia in cirrhotic patients: absence of relation with portal hypertension. Gut, 1999, 44(5): 739.
12. Charneau J, Petit R, Cales P, et al. Antral motility in patients with cirrhosis with or without gastric antral vascular ectasia. Gut, 1995, 37(4):488.
13. Lowes J, Rode J. Neuroendocrine cell proliferation in gastric antral vascular ectasia. Gastroenterology, 1989, 97(1):207.
14. Sarfeh IJ, Rypins EB, Mason GR. A systemic appraisal of portacaval H-graft diameters. Ann Surg, 1986, 204(4):356.
15. Zervos EE, Goode SE, Rosemurgy AS, Immediate and long-term portal hemodynamic consequences of small diameter H-graft portacaval shunt. J Surg Res, 1998, 74(1):71.
16. Warren WD, Millikan WJ, Henderson JM, et al. Ten years of portal hypertensive surgery at Emory: results and new perspectives. Ann Surg, 1982, 195:530-542.
17. 黄莛庭. 门静脉高压症外科治疗的历史. 见: 黄莛庭, 主编. 门静脉高压症外科学. 北京:人民卫生出版社, 2002. 532.
18. 冷希圣. 加强对肝硬化门静脉高压症的外科治疗研究, 中华普通外科杂志, 2002, 17(3) : 134.
19. 王宇. 门静脉高压症外科治疗. 中华普通外科杂志, 2001, 16(7):389.
20. 翁以炳, 王宇, 薛建国, 等. 门腔静脉侧侧分流加肝动脉强化灌注对肝硬化肝脏影响的实验研究. 中华外科杂志, 1998, 36, 487-492.
21. 陈永亮, 黄志强, 赵建更, 等. 部分门静脉动脉化重建肝血流的实验研究. 中华普通外科杂志, 2002, 7(5):289.
22. 张伟辉. 肝动脉阻断下长期门静脉部分动脉化的研究. 中华医学杂志, 2001,81(5) : 296-297.

(收稿日期:2002-12-18)

神经营养素与脾脏免疫

王 林* 郭光金* 蒋登金*

神经营养因子是神经系统赖以发育和存活的一类重要的细胞因子,其主要功能是促进神经系统的生长发育,维持神经元的存活,促进神经元的生长和分化。近年来,对神经营养因子的研究受到广泛关注并取得了较大的进展,其中发现最早、研究最深入的神经营养因子是以神经生长因子为代表的神经营养素(NTS)。本文就神经营养素及其与脾脏免疫的关系作一综述。

1.神经营养素概述

神经营养素家族包括:神经生长因子(NGF),脑源性神经营养因子(BDNF)、神经营养素-3 (NT-3)、神经营养素4/5(NT-4/5)、神经营养素-6(NT-6)[1]等。它们主要由神经细胞、神经胶质细胞和靶细胞分泌。在结构上,它们在氨基酸序列上具有同源性,在基因结构上也具有类似的特征。神经营养素家族的成熟蛋白均为碱性蛋白质,人类NGF、BDNF、NT-3、NT-4分别由118、119和130个氨基酸组成,实验表明,四者几乎50%的氨基酸相同。

神经营养素分子通过与其受体结合后引起生物学作用。神经营养素的受体分为两种,一种是非特异性低亲和力受体—P75。它是一种75kd的跨膜糖蛋白,与NGF、BDNF、NT-3等的亲和力均相同,这种结合不起介导信号的作用,只对信号传递起协同作用;另一种的高亲和力的特异性受体,是一种为原癌基因Trk编码的酪氨酸蛋白激酶受体。NGF、BDNF、NT-3的特异性受体分别为TrkA、TrkB、TrkC[2]。神经营养素只有在与特异性受体结合并在非特异性结合受体的协同下,才能发挥其生物学作用。

神经营养素的作用主要包括促进神经系统的生长和发育,保护神经元,促进受损神经纤维的再生等。NGF主要是对周围神经系统的感觉和运动神经元起营养作用,在脑中则对基底前脑的胆碱能神经元的发育和存活起营养作用,BDNF则主要促进感觉神经节与细胞的存活和生长,NT-3则对结节状神经元

* 作者单位:400038 重庆市第三军医大学外科应用解剖与手术学教研室