

腹膜超微结构与腹膜透析

(综述)

组织胚胎学教研室 李继承 俞寿民审核

近几十年来,由于腹膜透析的广泛应用,国外许多学者对与腹膜透析(contiunous ambulatory peritoneal dialysis,CAPD)有关的腹膜间皮超微结构作了研究。作者在前人研究的基础上,对人和动物腹膜的间皮细胞、微血管、毛细淋巴管和腹膜孔进行了较系统研究。现就腹膜超微结构及其在CAPD中的形态变化作一综述。

1 腹膜间皮

1.1 微绒毛 人腹膜间皮细胞表面有许多微绒毛(MV),不同部位间皮MV形态和分布是有差别的。膈腹膜MV较长而密集,呈丛状;腹前壁腹膜MV短而稀疏;盆壁腹膜MV最长,密集分布,形成疏网状。MV的分布与局部间皮的分泌、吸收和活动度有关^[1]。在MV游离面有许多细丝构成的细胞衣,可与相邻MV细丝相连,形成MV网格。此外,细胞衣上带负电荷的氨基多糖有强烈的亲水作用。MV网格和氨基多糖使得腹膜面上的浆液不致流失。细胞衣、MV和MV网格内的浆液形成一个“润滑垫”,保护间皮免遭损伤^[1,2]。长期CAPD可损伤“润滑垫”,导致硬化性腹膜炎,是腹膜失超滤的主要原因。

1.2 间皮细胞的连接 腹膜间皮细胞的连接发育良好。相邻细胞间近游离面处有紧密连接和桥粒,而近基底膜处则是开放的。据冷冻复型电镜观察^[3],腹膜间皮细胞连接是一种指状胞质突起的立体相嵌,其间排列

有紧密连接和桥粒。这种结构使腹膜内环境更趋稳定,是进行CAPD的形态基础。Dipaolo等^[4]报道,CAPD病人腹膜间皮细胞连接分离。他们指出,细胞连接的分离可能是腹膜失超滤的前提之一。

1.3 间皮细胞 人腹膜壁层间皮细胞有两种不同功能的细胞,即小泡型和内质网型间皮细胞^[5],后者形态上又可分为立方型和扁平形间皮细胞(见3.1)。小泡型细胞富含小泡,常成簇、成串存在。小泡可开口于细胞游离面、基底面、细胞间隙和腹膜孔,也可相互融合成大泡,开口在细胞基底面和游离面。小泡型细胞见于膈腹膜。Baradi等^[6]认为,间皮细胞不同形状的小泡,是胞饮过程不同阶段的表现。小泡开口于细胞游离面或基底面,就是胞饮作用的开始或结束。内质网型细胞拥有丰富的内质网和高尔基复合体,无小泡,提示具有高度的合成功能,此类细胞见于盆腹膜。Barland等和Kluge等^[7,8]均指出,内质网型细胞产生液体,小泡型细胞主司液体吸收。在人腹膜壁层,小泡型间皮细胞参与腹膜腔内液体的转运;内质网型间皮细胞可能与腹膜液的产生有关。

2 膈腹膜微血管构筑

2.1 膈腹膜微血管的构型 作者曾应用甲基丙烯酸甲酯毛细血管铸型技术,对人膈腹膜毛细血管的立体构型作了研究^[9]。根据田牛毛细血管构型的分类标准^[10],人膈腹膜

毛细血管有三种构型,即网囊型、树枝型和发丝型。网囊型和树枝型毛细血管吻合十分丰富,分枝多见,与组织接触的面积广阔,血流缓慢,是进行物质交换的理想部位,也是实现CAPD毛细血管超滤的主要场所。发丝型毛细血管可能仅是网囊型和树枝型的一种补充。

2.2 膈腹膜毛细血管超微结构^[11] 人膈腹膜毛细血管是连续型的,无窗孔,有连续的内皮和基底膜。内皮细胞的胞饮功能非常旺盛,胞质内有众多的小泡,成单个或簇状,后者可相互融合成大泡或细胞内通道,与管腔面、基底面或细胞间隙交通。小泡的功能是参与大分子、小分子物质的运输。毛细血管内皮细胞间常以多处桥粒连接,而在近血管腔和基底面的细胞间隙,未发现有紧密连接。据超薄切片和冷冻复型电镜观察,认为膈腹膜毛细血管的这一特点,使腹膜物质交换能力大为提高,具有半透膜功能,可能是行腹膜透析的重要形态基础。然而有关资料报道甚少^[9],有必要对此作进一步研究。

3 腹膜孔

3.1 腹膜孔超微结构^[12,13] 据扫描电镜观察,膈腹膜间皮有两种不同形态的细胞,即扁平形细胞和立方形细胞,前者细胞平坦,相邻细胞紧密相贴;后者细胞轮廓分明,胞体突向腹膜腔,从边缘发出一些指状胞质突起,与相邻细胞连接,构成腹膜孔。腹膜孔常为圆形、椭圆形,少数为不规则形,其分布不均匀,常呈簇状或带状分布。在透射电镜下观察,可见腹膜孔由2~3个立方形细胞围成,基底膜缺如。膈腹膜肌性部和腱性部均有腹膜孔,但其形态和大小不同。经电子计算机图象处理,肌性部腹膜孔面积为 $1\text{g}^{-1}(1.02 \pm 0.21)\mu\text{m}^2$,腱性部为 $1\text{g}^{-1}(0.90 \pm 0.22)\mu\text{m}^2$ 。

3.2 影响腹膜孔开放的因素

3.2.1 间皮细胞胞浆内的肌动蛋白微丝: 构成腹膜孔的间皮细胞胞浆内,有许多成束

状、直径5nm的细丝。Tsilibary等^[14]用肌球蛋白S₁亚段标记法,证实这种细丝就是肌动蛋白微丝,并用细胞松弛素D作用于间皮细胞,使胞浆内细丝去聚合,选择性地使肌动蛋白微丝断裂,导致细胞形态明显变化。然后,再用生理盐水洗去细胞松弛素D,则细胞形态又恢复正常。由此,Tsilibary等认为间皮细胞的肌动蛋白微丝是一种细胞骨架,借此维持腹膜孔的正常形态。所以,间皮细胞肌动蛋白微丝与腹膜孔开放有关。

3.2.2 膈肌运动和呼吸节律: Tsilibary等^[14]用卡巴胆碱(carbacholine)和琥珀胆碱(succinylcholine)作静脉注射,观察腹膜孔开放的调节。他的研究表明,在膈肌收缩时的腹膜孔数量较膈肌松弛时减少。生理学研究提示,呼吸时的膈肌运动可促进腹膜腔内液体吸收。Bettendorf^[15]在研究呼吸运动影响腹膜孔开放的实验中指出,呼气时因膈肌伸展,腹膜孔受牵拉而被动开放;吸气时膈肌收缩,腹膜孔关闭。再则,呼气时膈肌松弛,使得淋巴管内皮细胞伸展,管腔被动扩张产生负压,促使颗粒物质和溶液经腹膜孔吸收入腹膜下淋巴管。

3.2.3 腹膜腔内液体和腹压: Tsilibary等^[14]用生理盐水注入小鼠腹膜腔,借以观察腹膜孔变化,发现注入液体的小鼠较未注入液体的小鼠,腹膜孔数量多、孔径大,由此认为,腹膜孔开放与否与腹膜腔内液体量有关。此后,他们又经多次研究^[16],最后指出腹膜腔内液体的增加并不直接影响腹膜孔的开放,只有当液体增加引起腹压升高时,才使腹膜孔数增多。这可能与加快排出腹膜腔内液体有关。因此,当CAPD时,由于腹压升高,可促使腹透液经腹膜孔从腹膜腔排出。

3.2.4 腹膜炎症: Tsilibary等^[16]用弓形虫(*Toxoplasma gondii*)感染小鼠腹膜腔,以研究腹膜炎症对腹膜孔开放的影响。他发现,此时小鼠腹膜间皮细胞完整无损,但细胞和细胞器均肥大,细胞游离面微绒毛增加,而腹膜孔几乎缺如。此实验表明,用

寄生虫感染腹膜,可引起间皮细胞和腹膜孔形态变化,使腹水排出受阻,导致产生大量腹水及腹压急剧增高。

3.3 腹膜孔吸收功能 腹膜腔的淋巴引流系统包括腹膜孔、淋巴引流单位(lymphatic drainage unit, LDU)和毛细淋巴管。构成腹膜孔的间皮细胞与淋巴陷窝(毛细淋巴管扁平膨大的盲端)内皮细胞并置,形成腹膜下小管。腹膜孔借腹膜下小管与淋巴陷窝相连,使腹膜腔与腹膜毛细淋巴管相沟通,为腹膜腔内液体的吸收提供形态基础。据Leak等^[17]观察,腹膜孔是腹膜腔内排出颗粒物质和细胞的主要通道。作者也曾用1%台盼蓝液注入家兔腹膜腔,发现台盼蓝颗粒经腹膜孔被吸收^[18],证实了Leak的观点。腹膜腔内物质吸收有三条途径:①间皮细胞胞饮作用;②细胞间通道,即相邻细胞间的缝隙;③腹膜孔。其中腹膜孔是最主要的途径^[18]。

3.4 腹膜孔与细胞免疫 在扫描电镜下,膈腹膜间皮表面,有许多静止型巨噬细胞聚集,常形成椭圆形的乳斑,多位于腹膜孔附近。构成乳斑的巨噬细胞呈圆形,直径约6.5~9 μm,细胞表面有许多胞质突起形成的伪足。相邻细胞由伪足相连,细胞间隙明显。位于巨噬细胞下方的腹膜间皮细胞MV清晰可见。形成乳斑的巨噬细胞常以单层或多层聚集,偶见游走巨噬细胞^[18]。Felix在小鼠大网膜上曾观察到由淋巴细胞聚集形成的乳斑,乳斑深面有腹膜孔^[19]。Mironov等^[20]也有类似发现,他认为乳斑是淋巴细胞聚集处,如机体免疫功能需要,则进入腹膜腔,发挥免疫作用。因此,乳斑是巨噬细胞或淋巴细胞将进入腹膜腔的部位。作者^[21]首次报道了巨噬细胞经腹膜孔向腹膜腔游走,腹膜孔是巨噬细胞向腹膜腔迁移的重要途径。所以,腹膜孔也参与了腹膜腔内免疫功能。

4 腹膜毛细淋巴管

4.1 腹膜毛细淋巴管超微结构 膈腹膜腱性部仅一层毛细淋巴管网,而膈腹膜肌性部、腹前壁和腹后壁腹膜则有两层毛细淋巴管网。毛细淋巴管由单层内皮细胞围成,无基底膜,核略突向管腔,胞质内有许多大小不一的吞饮小泡。内皮细胞游离面有微绒毛。细胞常以叠瓦状、端一端齿状相嵌和胞质突起相连。毛细淋巴管壁有许多锚丝伸入周围组织,使毛细淋巴管壁与结缔组织紧密联系。当组织间隙内渗出物增多时,借锚丝相连的结缔组织纤维和毛细淋巴管壁受组织液张力的牵引,使毛细淋巴管腔增大,管壁内皮细胞呈开放状态,借此腹膜腔内液体和颗粒进入淋巴管。

4.2 腹膜孔与腹膜毛细淋巴管 腹膜孔是腹膜毛细淋巴管在腹膜面上的间接开口。据透射电镜观察,立方形细胞深面有许多淋巴陷窝,而扁平形细胞深面则无此结构。Yoffey曾把立方形间皮细胞称为陷窝间皮细胞,扁平形间皮细胞则为非陷窝间皮细胞。Tsilibary^[16]把有色示踪剂注入小鼠腹膜腔,被膈腹膜淋巴管吸收后,在腹膜深面显示扁平状膨大的淋巴陷窝。作者采用PAES-3铸型剂(树脂和胶乳聚合物),作入膈腹膜下淋巴管铸型,在扫描电镜下,证实了淋巴陷窝的存在^[22]。

MacCallum认为,从淋巴陷窝到腹膜孔有三层结构,即①淋巴陷窝内皮细胞;②一薄层结缔组织纤维;③腹膜间皮细胞胞质突起。Tsilibary的研究表明,这三层结构与腹膜淋巴吸收有密切关系,称为淋巴引流单位,即LDU^[16]。作者应用ODO(OsO_4 -DMSO- OsO_4)冷冻断裂扫描电镜和透射电镜技术,对LDU的超微结构作了研究^[23]发现腹膜孔、腹膜下小管和淋巴陷窝是一列相互关联的并置结构,但三者间无特化的连接结构。LDU位于腹膜下小管内,构成腹膜孔的底和淋巴陷窝的顶。事实上,

LDU是一个微小“器官”，承担着诸如：CAPD淋巴重吸收；腹水发展和转归；肿瘤细胞和感染性微生物转移等重要功能。

5 腹膜孔、间皮细胞与CAPD

5.1 腹膜孔对CAPD的影响 腹膜腔淋巴引流主要经腹膜孔。在长期CAPD时，因腹膜孔重吸收作用增加，使纯超滤明显降低。纯超滤量为腹膜微血管超滤量减去腹膜孔淋巴重吸收量的剩余量。由于腹膜微血管的超滤主要发生在每次留置腹透液的第一个小时，而腹膜孔吸收则是持续的，因此，施行CAPD者平均每天淋巴吸收量至少达1L。当前，用药物手段以减少腹膜孔的淋巴重吸收，增加腹膜纯超滤和溶质清除率，已引起人们重视。Tsilibary发现，在腹膜腔内注入胆碱能药物能使腹膜孔收缩，减少腹膜腔的淋巴吸收。Mactier等^[24]曾应用新斯的明减少累积的淋巴吸收，使纯超滤增加，但不使跨毛细血管的超滤增加。通常认为，腹膜清除率受下列因素影响：①透析液交换速度；②透析液的温度；③透析液的渗透压。但甚少考虑腹膜孔淋巴重吸收。为此，作者强调，在CAPD中，腹膜孔的作用不可忽视，它是影响腹膜纯超滤和溶质清除率的主要因素之一。

5.2 间皮细胞超微结构在CAPD中的变化 Dobbie等^[25]发现，在CAPD中，间皮细胞可出现变性、水肿和MV脱落。Dipaolo等^[4]对31个CAPD病人所作52次活检的报道，间皮细胞的形态改变不一，包括MV缺失、间皮细胞胞质空泡化和细胞连接分离。而在CAPD并发腹膜炎4个月后的腹膜活检中，发现腹膜上几无间皮细胞再生。Verger等^[26]对13个病人腹膜的光镜观察中发现，施行CAPD者因组织水肿、结缔组织增生，使间皮下结缔组织增厚。Dobbie等^[25]的报道也证实了这一点，并注意到成纤维细胞和肥大细胞数增多。尽管通常认为，CAPD时腹膜炎可导致间皮细胞完全缺失。然而，有些学

者发现，在已施行CAPD34个月并经受10次腹膜炎的糖尿病患者中，其间皮细胞形态和结构仍正常。因此，Dobbie等^[25]指出，在CAPD中，间皮细胞超微结构的变化是不相同的，需与人为假象鉴别。

5.3 腹膜失超滤 在CAPD中，腹膜炎是导致腹膜失超滤的常见原因，此时，间皮细胞层常为不定形的碎片和急性炎症细胞所代替^[25]。有学者曾采用2次/天腹膜腔内注入高渗腹透液共6周，发现实验组间皮细胞和MV数均增多，而这些形态变化与细胞连接和单位腹膜面积小泡数明显增加有关。因此，从腹膜腔进入血流的腹透液也相应增加，导致失超滤。Verger等^[26]认为，腹膜失超滤可由下列因素所致：①急性腹膜炎引起的腹膜血流和毛细血管通透性的变化；②急性腹膜炎所致的间皮细胞剥脱。

6 结语

腹膜超微结构的研究已取得很大进展，但在CAPD中，腹膜超微结构变化的研究才刚起步，尤其是对人体腹膜的研究是很有价值的，但要避免研究的局限性和人为假象。因此，为增加腹膜对CAPD的耐受性，延长腹膜在CAPD中使用寿命，减少硬化性腹膜炎的发生和由此产生的腹膜失超滤，有必要建立相应的动物模型，对腹膜与CAPD作进一步研究。

（本文得到上海医科大学缪履坦教授和杭州红会医院张凯主任医师帮助，特予致谢）

参 考 文 献

1. 李继承, 俞寿民. 科技通报 1989; 5(5): 44
2. Andrews PM and Porter KR. Anat Rec 1973; 177(4): 409
3. 李继承. 中国医学科学院学报 1991; 13(3): 189
4. Dipaolo N, et al. Nephron 1986; 44(2): 204
5. 李继承, 俞寿民. 解剖学报 1991; 22(2): 134
6. Baradi AF and Hope J. Exp Cell Res 1964; 34(1): 33
7. Barland P, et al. J Cell Biol 1982; 14(2): 207
8. Kluge T and Hovig T. Acta Path et Microbiol Scandinav 1967; 71(6): 529
(下转第240页)



图3 CT胸部片

后纵隔脊柱前方可见约5.7cm×4cm大小块影,
食道右后壁受压管腔变形

瘤,主要原因有以下几个方面:①临床症状不典型,吞咽困难为主诉,患者在临床上有咳嗽、痰血症状,未引起足够的重视。②正位胸片无异常发现,但侧位片显示肺门下方有块影,应该考虑到右肺下叶背段病灶可能。阅片时必须正侧位对照观察。③食道吞钡检查:食道受压移位,无粘膜中断破坏,

没有考虑到食道以外的病变。④CT发现后纵隔有肿块,食道受压移位,而右肺下叶背段相当于肺嵴处,未予仔细观察,而该部位也是在正侧位胸片中病变常受掩盖而遗漏之部位。

体会:从该误诊病例我们体会到,纵隔型肺癌以吞咽困难为主症状出现时,必须注意有无咳嗽、痰血等呼吸道症状。当正位胸片无异常发现时,应特别强调侧位胸片的重要性,正侧位片同时观察不但有利病灶的发现,而且有利于病灶的定位;食道吞钡检查,虽然有食道受压移位,但无粘膜中断破坏,管壁仍较柔软,应想到食道以外病变可能。CT示肿块位于下后纵隔内,除考虑纵隔本身病变外,还应注意病变相应部位肺组织变化。尤其是下叶背段的肺嵴部位。肿块左右径大于上下径是一般食道肿瘤所罕见的,而且下肺背段部分肺组织解剖结构不明确,应想到是纵隔型肺癌的可能。

(1992年3月收稿,同年4月修回)

(上接第236页)

9. 李继承. 浙江医科大学学报 1990; 19(5): 219
10. 田牛. 微循环方法学. 第1版. 北京: 原子能出版社, 1987: 2
11. 李继承. 科技通报 1992; 8(3): 189
12. Li Jicheng and Yu Shoumin. Acta Anatomica 1991; 141(1): 26
13. 李继承. 俞寿民. 解剖学报 1990; 21(4): 359
14. Tsilibary EC and Wissig SL. Microvasc Res 1983; 25(1): 22
15. Bettenddorf U. Lymphology 1978; 11(2): 111
16. Tsilibary EC and Wissig SL. Am J Anat 1987; 180(2): 195
17. Leak LV and Rahil K. Am J Anat 1978; 151(4): 557

18. 李继承. 俞寿民. 科技通报 1990; 6(4): 237
19. Felix M. J Natl Cancer Inst 1961; 27(4): 713
20. Mironov VA, et al. Cell Tissue Res 1979; 201(4): 327
21. 李继承. 陈肖波. 中华实验外科杂志 1992; 9(1): 38
22. 李继承. 蒋宝永. 解剖学报 1992; 23(1): 97
23. 李继承. 俞寿民. 解剖学报 1991; 22(4): 446
24. Mactier RA, et al. Nephron 1988; 50(2): 229
25. Dobbie JW, et al. Scott Med J 1991; 28(2): 213
26. Verger C. et al. Kidney Int 1983; 23(5): 823

(1991年3月19日收稿, 同年9月29日修回)