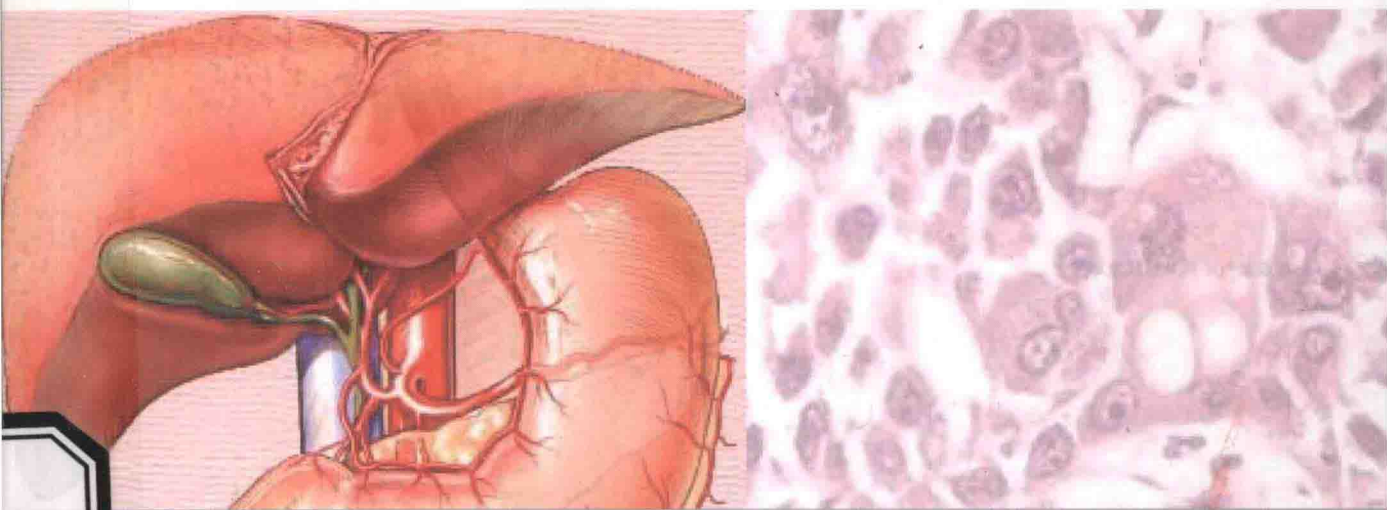


王志忠 编著

GANDAN WAIKE
LILUN JI SHIJIAN

肝胆外科 理论及实践



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

肝胆外科理论及实践

王志忠 编著



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

肝胆外科理论及实践/ 王志忠编著. -北京: 科学技术文献出版社, 2013.5
ISBN 978-7-5023-7911-7

I. ①肝… II. ①王… III. ①肝疾病—外科学—诊疗
②胆道疾病—外科学—诊疗 IV. ①R657.3②R657.4

中国版本图书馆CIP数据核字 (2013) 第099587号

肝胆外科理论及实践

策划编辑: 薛士滨 责任编辑: 薛士滨 责任校对: 赵文珍 责任出版: 张志平

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038
编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)
发 行 部 (010) 58882868, 58882874 (传真)
邮 购 部 (010) 58882873
官 方 网 址 <http://www.stdp.com.cn>
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 天津午阳印刷有限公司
版 次 2013年5月第1版 2013年5月第1次印刷
开 本 787×1092 1/16
字 数 410千
印 张 17.25
书 号 ISBN 978-7-5023-7911-7
定 价 45.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

前 言

由于肝胆系统的结构及功能复杂,造成了临床上对某些肝胆疾病的治疗仍存在一定的困难,一些复杂的肝胆外科手术也只能在教学医院等大医院施行,对于中、小医院的肝胆外科医师无论是在理论上还是在实践上都有利于进一步提高。同时,肝胆外科一直是一门非常活跃的专业,随着科学技术的迅猛发展,以及人们对肝胆疾病认知的不断深化,该领域不断涌现出新理论、新概念、新技术和新经验,因而无论哪一级医院的肝胆外科医师都必须系统、全面地学习肝胆外科疾病的基础理论及临床知识,不断更新知识,这样才能适应时代的发展,迎接新世纪的挑战。

本书对肝胆外科常见疾病的病因、症状、诊断、治疗和预防等作了详尽的介绍。既介绍了一般的诊治方法,又介绍了当前最新的诊疗技术,特别介绍了微创手术和内镜技术等前沿科技。在介绍基础知识的同时,尽可能地收入新知识、新疗法,将最新的诊疗信息奉献给读者。内容丰富,通俗易懂,可供肝胆外科疾病病人及其家属成员阅读,也可供基层医务人员阅读。

本书作者虽参阅了大量权威工具书和参考资料,但是肝胆诊疗技术日新月异;加上编者自身水平有限、尽管竭尽全力,书中一定存在不尽完善之处,恳请广大读者不吝赐教。

王志忠

2013年4月

目 录

第一章 肝胆的解剖生理·····	1
第一节 解剖生理概要·····	1
第二节 胆道的应用解剖·····	4
第二章 肝胆疾病的诊断方法·····	10
第一节 肝胆疾病的生物化学与实验室检查·····	10
第二节 肝的生物转化功能·····	12
第三节 肝与胆汁酸代谢·····	16
第四节 胆红素代谢与黄疸·····	18
第五节 某些肝病的生化机制·····	23
第六节 肝细胞损伤时的肝功能试验·····	31
第七节 影像学诊断·····	35
第三章 围手术期的处理·····	39
第一节 肝胆外科病人的营养支持·····	39
第二节 肝功能损害的围手术期处理·····	41
第三节 肝胆手术的术前术后护理常规·····	42
第四章 内镜技术在肝胆外科的应用·····	45
第一节 腹腔镜技术·····	45
第二节 腹腔镜胆囊切除术·····	47
第三节 肝胆病人的医疗保健·····	54
第五章 肝胆外伤·····	58
第一节 肝胆外伤概述·····	58
第二节 肝外伤的病理及其预后·····	60
第三节 肝外伤的诊断·····	61
第四节 肝外伤的治疗·····	65
第五节 肝外伤术并发症及其防治·····	74
第六章 肝胆寄生虫疾病与非寄生虫性囊肿·····	76
第一节 肝棘球蚴病·····	76
第二节 肝脏和肝内胆管系统的非寄生虫性囊性疾病·····	86
第七章 肝内外胆管结石·····	95
第一节 流行病学·····	95
第二节 病因学·····	99
第三节 胆结石·····	101
第四节 肝胆管结石手术·····	104

第八章 肝胆外科感染性疾病	113
第一节 肝脏感染性疾病	113
第二节 胆管感染	118
第九章 原发性硬化性胆管炎	130
第一节 概述	130
第二节 病因及病理	130
第三节 发病机制	132
第四节 临床表现	133
第五节 实验室检查	133
第六节 诊断与鉴别诊断	134
第七节 治疗	136
第八节 原发性硬化性胆管炎护理	139
第十章 胆道出血	141
第一节 病因及病理	141
第二节 临床表现	141
第三节 辅助检查及诊断	142
第四节 治疗	143
第十一章 门静脉高压症	146
第一节 肝硬化门静脉高压症	147
第二节 肝前型门静脉高压症	155
第三节 肝后型门静脉高压症	155
第十二章 血管性疾病	157
第一节 肝脏的血管性疾病概述	157
第二节 肝静脉血栓形成与下腔静脉肝段闭塞症	159
第三节 Budd-Chiari 综合征	163
第四节 肝海绵状血管瘤	167
第五节 其他肝血管疾病	170
第十三章 肝胆的良性肿瘤	174
第一节 肝脏良性肿瘤概述	174
第二节 肝脏良性肿瘤分类	176
第三节 肝脏海绵状血管瘤	179
第四节 胆系良性肿瘤	188
第十四章 肝癌	194
第一节 病因和发病机理	194
第二节 肝癌病理学	196
第三节 肝癌的临床表现	201
第四节 肝癌的分期与分型	203
第五节 肝癌的鉴别诊断	209
第六节 肝癌的治疗	217

第十五章 胆管癌	221
第一节 概述	221
第二节 胆囊癌的危险因素	225
第三节 临床表现及诊断	229
第四节 胆管癌分类	230
第五节 胆管癌的手术治疗	239
第六节 胆管癌治疗进展	245
第十六章 胆囊癌	250
第一节 概述	250
第二节 病理与临床分期	253
第三节 临床表现及诊断	254
第四节 治疗	257
第五节 原发性胆囊癌	261
参考文献	267

第一章 肝胆的解剖生理

第一节 解剖生理概要

肝是人体内最大的实质性器官。外观为不规则楔形，右侧钝厚而左侧扁窄。左右径约为 25cm，前后径约为 15cm，上下径约为 6cm。成人肝重 1200~1500g，约占体重的 2%；在新生儿约占 5%。

肝主要位于右侧季肋部，小部分越过胸骨中线达左侧季肋部。肝上界相当于右锁骨中线第 5 肋间，下界与右肋缘平行，剑突下约 3cm，后面相当于第 6~12 肋骨。它的位置随呼吸可上下移动，当吸气时，其随横膈下降而下移。在正常情况下，右肋缘不能触及肝，如在右肋缘下触及肝边缘，应注意鉴别是否为病理性肝大。

大体观，肝有膈、脏两个面，并以镰状韧带为界分为左叶和右叶，另有方叶和尾叶共 4 个叶（图 1-1-1）。按肝内血管、肝管分布及走向，可将肝分为 5 叶、6 段（图 1-1-2）。法国人 Couinaud 根据肝静脉和门静脉的分布及走向，将肝分为左、右两半和 8 段（1-1-3）。临床上，肝切除的范围及肝切除手术的命名，一般是以肝内管道分布为基础的分叶、分段来确定的。例如按 Couinaud 分段，手术切除其中一段称为肝段切除术；切除两个或两个以上相邻肝段，称为联合肝段切除术。营养肝的血管有肝动脉和门静脉，肝细胞分泌的胆汁由胆管引流出肝。肝动脉、门静脉和胆管进出肝的部位，为第一肝门；肝有三支主肝静脉，即肝右静脉、肝中静脉和肝左静脉，它们于肝后上缘汇入下腔静脉，此处为第二肝门。在多数病例，肝中静脉和肝左静脉先合并成一共干再汇入下腔静脉。进入肝的血液 90%以上经这三支静脉汇入下腔静脉，余下小部分血液经肝短静脉流入肝后下腔静脉。肝短静脉汇入下腔静脉的部位，称为第三肝门。这几个肝门，在肝外科手术中具有十分重要的地位。

肝内有两个管道系统，一个是 Glisson 系统，包含门静脉、肝动脉和肝胆管，三者包在一起结缔组织鞘内，称 Glisson 鞘，经第一肝门处出入肝实质。不论在肝内或肝门附近，三者都行走在一起。另一个是肝静脉系统，是肝内血液输出道，单独构成一个系统。门静脉与肝动脉进入肝后反复分支，在肝小叶周围形成小叶间静脉和小叶间动脉，进入肝血窦中，再经中央静脉注入肝静脉。

肝的血液供应 25%~30%来自肝动脉，70%~75%来自门静脉。肝动脉血含氧量高，但由于流量少，只能供给肝所需氧量的 50%；而门静脉血含氧虽低些，但由于流量多，也能提供肝需氧量的 50%左右。门静脉收集肠道血液，供给肝营养。

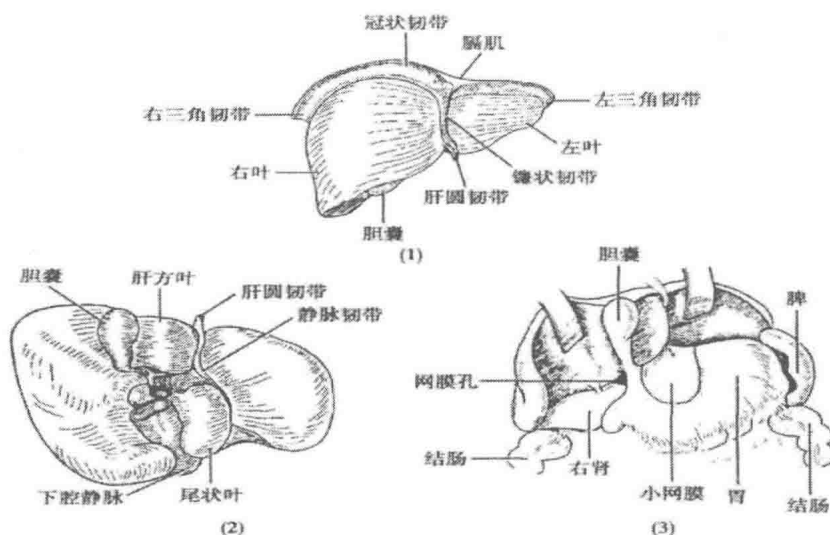


图 1-1-1 肝外观及其与邻近器官的关系

(1) 膈面观；(2) 脏面观；(3) 肝与周围器官的关系

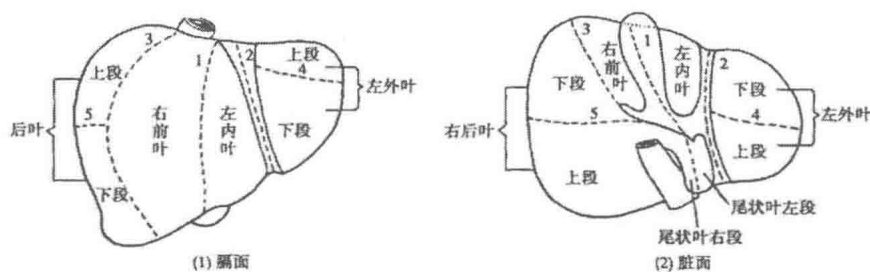


图 1-1-2 肝分叶、分段

1.正中裂；2.左叶间裂；3.右叶间裂；4.左段间裂；5.右段间裂

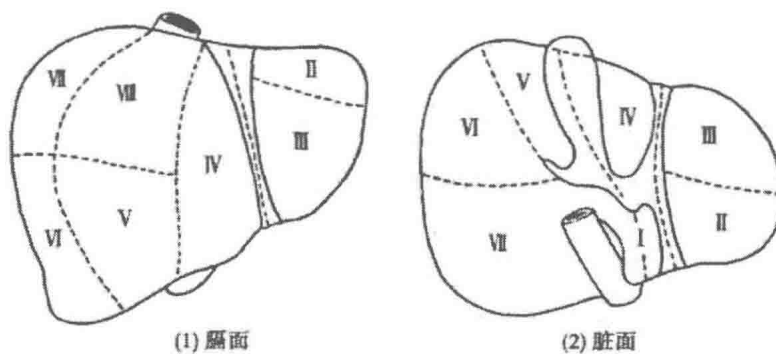


图 1-1-3 Couinaud 分段

(一) 肝的显微结构

肝小叶是肝显微结构的基本单位，成人肝约有 100 万个。中央静脉位于小叶中间，

肝细胞围绕该静脉放射状排列成单层细胞索，即肝细胞索。肝细胞索之间为肝窦（窦状隙），肝窦壁上附有 Kupffer 细胞。几个肝小叶之间为结缔组织构成的汇管区，其中有肝动脉、门静脉和胆管小分支。肝窦实际上是肝的毛细血管网，一端与肝动脉和门静脉的小分支相通，另一端与中央静脉连接。胆管可分为胆小管和毛细胆管，后者位于肝细胞之间（1-1-1）。

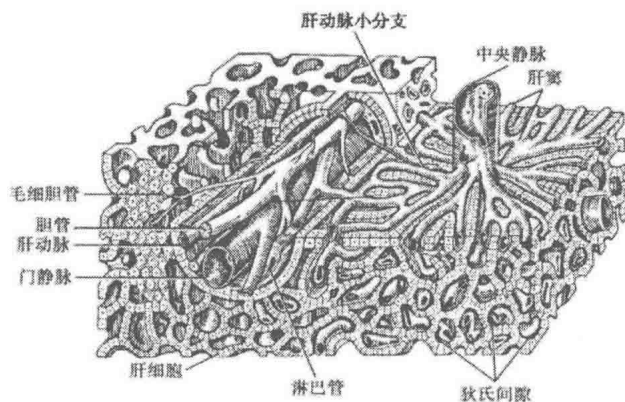


图 1-1-1 肝结构

电子显微镜下，肝细胞呈多角形，大小不等，一般约为 $30\mu\text{m} \times 20\mu\text{m}$ 。在肝窦一面的肝细胞膜上有很多微绒毛，伸向肝细胞膜与肝窦壁之间的狄氏间隙内，主要起着与肝窦内血液进行物质交换的作用。在相邻的两个肝细胞接触面之间的间隙即为毛细胆管，其壁为肝细胞膜构成；肝细胞将胆汁直接排泄到毛细胆管。肝细胞核和细胞膜之间是细胞质，细胞质内含有许多亚微结构，如线粒体、内质网、溶酶体、微粒体和高尔基复合体等，这些结构都有很复杂的生理功能。

（二）肝的生理功能

肝的生理功能重要而复杂，其中主要有：

1.分泌胆汁 每日分泌胆汁 600~1000ml，经胆管流入十二指肠，帮助脂肪消化以及脂溶性维生素 A、维生素 D、维生素 E、维生素 K 的吸收。

2.代谢功能 肝能将碳水化合物、蛋白质和脂肪转化为糖原，储存于肝内。当血糖减少时，又将糖原分解为葡萄糖，释放入血液，以调节、保持恒定的血糖浓度。

在蛋白质代谢过程中，肝主要起合成、脱氨和转氨三个作用。肝可利用氨基酸再重新合成人体所需要的各种重要蛋白质，如白蛋白、纤维蛋白原和凝血酶原等，如果肝损害严重，就可出现低蛋白血症和凝血功能障碍。体内代谢产生的氨是一种有毒物质，肝能将大部分氨转变成尿素，经肾脏排出。肝性脑病时，血氨升高。肝细胞内有多种转氨酶，能将一种氨基酸转化为另一种氨基酸，以增加人体对不同食物的适应性。肝细胞受损伴细胞膜损害或通透性改变时，血内转氨酶升高。

肝在脂肪代谢中具有维持体内各种脂质恒定的作用，使之保持一定的浓度和比例。肝中脂肪的运输与脂蛋白有密切关系，而卵磷脂是合成脂蛋白的重要原料。因此，当卵磷脂不足时，可导致肝内脂肪堆积，造成脂肪肝。此外，胆固醇在胆汁中的溶解度，取决于胆盐与卵磷脂的比例，若比例失调则产生胆固醇结石。

肝也参与各种维生素代谢。肝内胡萝卜素酶能将胡萝卜素转化为维生素 A，并加以储存；它不储存维生素 B 族、维生素 C、维生素 D、维生素 E 和维生素 K。

在激素代谢方面，肝可使雌激素、垂体后叶分泌的抗利尿激素灭活；肾上腺皮质酮和醛固酮的中间代谢过程大部分在肝内进行。肝硬化时其功能减退，体内雌激素增多可引起蜘蛛痣、肝掌及男性乳房发育等现象；抗利尿激素和醛固酮的增多，促使体内水和钠的潴留，引起水肿或（和）腹水形成。

3.凝血功能 除上述的纤维蛋白原、凝血酶原的合成外，肝还产生凝血因子 V、VII、VIII、IX、X、XI。另外，储存在肝内的维生素 K 对凝血酶原和凝血因子 VII、IX、X 的合成是不可缺少的。

4.解毒作用 在代谢过程中产生的毒物或外来的毒物，在肝内主要通过分解、氧化和结合等方式来解毒。参与结合的主要有葡萄糖醛酸、甘氨酸等，与毒物结合后使之失去毒性或排出体外。

5.吞噬或免疫作用 肝通过单核-吞噬细胞系统的 Kupffer 细胞的吞噬作用，将细菌、色素和其他碎屑从血液中除去。

6.造血和调节血液循环 肝内有铁、铜及维生素 B₁₂ 和叶酸等，可间接参加造血。正常情况下肝血流量为 1000~1800ml/min，平均 1500ml/min（即每千克肝重 1000ml/min）。肝储存有大量血液，在急性出血时，能输出约 300ml 血液以维持有效循环血量，而肝功能不受影响。

肝再生功能很强。切除大鼠或犬肝的 70%~85% 后，余下部分的肝仍能维持正常的生理功能，并可在 4~8 周再生至原肝大小。人的肝也有很强的再生能力，切除肝右三叶后，余下约 25% 的正常肝组织仍能维持正常的生理需要，并逐渐恢复到原肝重量。肝再生必须有足够的血液供应，其中以门静脉血供尤为重要。许多实验说明门静脉血流量及其压力是决定肝细胞再生的重要因素。肝对缺氧比较敏感，虽然文献中报道常温下人肝血流阻断长达 60~72 分钟手术后无不良影响，但一般认为，阻断时间以不超过 20~30 分钟为宜。若肝实质有明显病变（如慢性肝炎、肝硬化），常温下一次阻断入肝血流的时间应严格限制在 10 分钟以内。

第二节 胆道的应用解剖

一、胆道的应用解剖

胆道分为肝内胆管和肝外胆道两部分。

（一）肝内胆管

正常的肝内胆管很细，从毛细胆管开始汇集成肝段、肝叶胆管和左、右肝管，其与肝内门静脉和肝动脉分支伴行，三者被包绕在结缔组织鞘内，又称为 Glisson 系统。各肝段胆管为下级支，左内叶、左外叶、右前叶及右后叶胆管为二级支，左、右肝管为一级支。

（二）肝外胆道

包括肝外胆管（肝外左肝管、肝外右肝管、肝总管、胆总管）和胆囊。

1.左、右肝管左肝管稍长。约为 14.9mm，位于肝门部横沟内；右肝管较短，约为 8.8mm；正常人的左、右肝管口径为 3.3~3.5mm。右肝管与肝总管交角约为 129°，左肝管与肝总管交角约为 100°，此点是肝左叶胆管结石及残余结石较多的原因之一。副肝管是指从某叶肝实质独立发出的较细的肝管，直接汇入肝外胆管出现率为 5%~15%，多见于右侧。与胆囊管走行关系密切。肝门板系指包绕肝门部胆管和血管的 Gilisson 鞘中的结缔组织融合而构成的结构。

2.肝总管 在肝门处左、右肝管呈 Y 形汇合成肝总管。肝总管的长度与胆囊管汇入肝总管位置的高低有关（图 1-2-1）。成人肝总管长 3~5cm，口径约为 5mm。

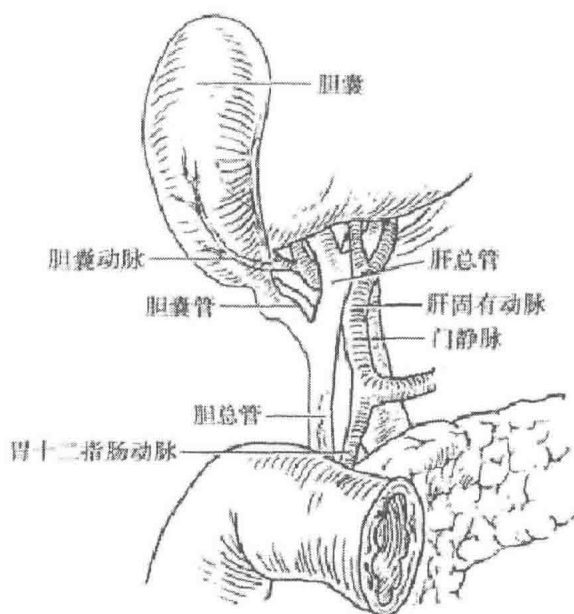


图 1-2-1 肝十二指肠韧带内重要结构

3.胆囊为一囊样器官，呈梨形，分底、体、颈和管四部分。其大小为长 7~10cm，直径为 3~5cm，容积为 30~60ml。胆囊位于肝的脏面，是左、右半肝分界的标志点。胆囊被脏腹膜覆盖，借疏松结缔组织与肝相连；约 10%的胆囊完全被腹膜覆盖，其与肝连接部构成胆囊系膜，称为系膜胆囊。罕见胆囊被完全包埋在肝内，成为肝内胆囊。胆囊底为盲端，其体表投影位于右锁骨中线与右肋弓相交处，称为 MURPHY 点。胆囊底易因缺血而坏死穿孔。胆囊体为胆囊的大部分，与肝相连。胆囊颈是位于胆囊体与胆囊管之间的狭窄部分，呈漏斗状；其起始部膨大，又称 Hartmann 囊，胆囊结石可嵌于此造成胆囊梗阻。胆囊管与肝总管和胆总管相连接，是肝总管与胆总管的分界点。胆囊管长短不等，与肝总管汇合的部位和径路多变（图 1-2-2）。胆囊管内壁有 4~10 个螺旋状黏膜皱襞，称 Heister 瓣，保证胆囊管通畅。胆囊管是胆汁进入和排出胆囊的重要通道。

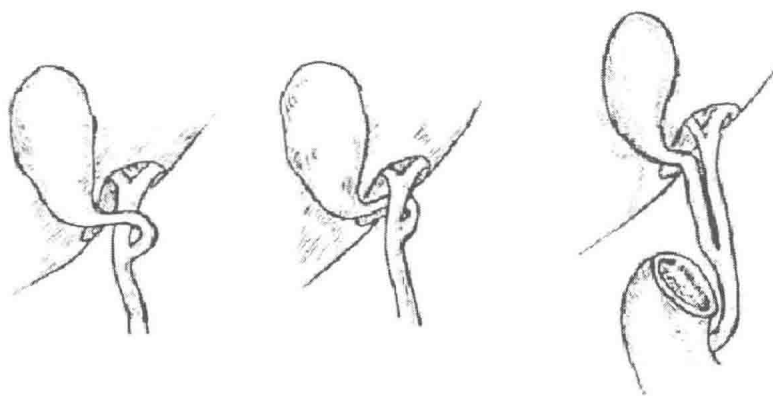


图 1-2-2 胆囊管的解剖变异

胆囊的血供主要来自胆囊动脉，常有变异，其中 90% 以上来自肝右动脉。大部分胆囊动脉为单一血管，少数（12%）有两支胆囊动脉。胆囊动脉在胆囊三角内靠近胆囊管，胆囊动脉在进入胆囊时分为深、浅两支供应胆囊血运。胆囊的静脉不与胆囊动脉伴行，经胆囊床直接进入肝实质，注入肝静脉。胆囊淋巴引流丰富，部分经胆囊床入肝；胆囊淋巴结位于胆囊三角内，是胆囊淋巴引流的主要路径。胆囊壁富含交感神经和副交感神经纤维的分支，其痛觉经内脏交感神经纤维传递；胆囊的收缩受迷走神经和腹腔神经节调节。胆囊壁由浆膜层、肌纤维层和黏膜层三层构成。胆囊的肌层由纵行肌和螺旋状肌纤维组成。胆囊黏膜能分泌黏液，并具有吸收功能。进食后胆囊收缩受胆囊收缩素的释放和活性影响，CCK 是胆囊功能的主要调节因子。上段小肠，尤其是十二指肠黏膜上皮细胞受肠腔内脂肪、氨基酸和胃酸的刺激释放 CCK，胆汁则抑制其分泌。

4. 胆囊三角 是由肝总管、肝下缘和胆囊管围成的三角区（图 1-2-1）。胆囊动脉、肝右动脉、胆囊淋巴结及副右肝管均在此三角区经过。胆囊三角是胆道手术，尤其是胆囊切除术极易发生误伤的危险区域。

5. 胆总管 起自胆囊管与肝总管汇合点，至于十二指肠乳头。胆总管全长 4~8cm，口径为 0.6~0.8cm，分为四段：①十二指肠上段，位于肝十二指肠韧带的右前缘，长约 1.4cm；②十二指肠后段，长约 2cm；③胰腺段，长 1~2cm，此段实际上位于胰腺组织内，是胰头癌侵及胆总管造成梗阻性黄疸的好发部位；④十二指肠壁内段，位于十二指肠降部中段内后侧壁内，斜行行走长约 1cm。约 85% 的人胆总管与主胰管汇合形成共同通路，开口于十二指肠乳头；约 15% 的胆总管与主胰管分别进入十二指肠或有间隔。胆总管进入十二指肠前扩大成壶腹，称 Vater 壶腹。壶腹癌发生在此处，是胆总管下段梗阻的另一个常见部位。胆总管在十二指肠壁内段和壶腹部，其外层均有环行平滑肌纤维和纵行平滑肌纤维围绕，包括胰管括约肌，统称为 Oddi 括约肌，在控制胆管开口和防止反流方面起重要作用；其收缩运动不与小肠的间隔移动性肌电复合波（IMMC）有关。

胆总管黏膜为单层柱状上皮，有微绒毛衬于胆管细胞顶膜上，在胆管运动方面起重要作用。中层为较多的结缔组织掺杂少量肌肉成分；在其远端肌肉的分布密度增加。外层为浆膜层。

胆总管的血液供应主要来自胃十二指肠动脉的分支胰十二指肠上后动脉和胆囊动脉

发出的无名微小血管,胆总管周围及其各层分支再相互吻合形成微细的小动脉网,滋养胆总管。其静脉汇入静脉上段直接入肝。胆总管不耐受缺血性损伤,因此,在游离胆总管时应保留胆管周围的疏松结缔组织。

6.肝门和肝蒂的解剖特点 第一肝门又称为肝门位于肝横沟内,是左肝管、右肝管、肝动脉分支、门静脉分支及神经和淋巴管出入肝的区域。在肝门内左、右肝管在前偏右,肝左动脉、肝右动脉偏左居中,门静脉左、右支在后。肝十二指肠韧带又称为肝蒂,胆总管、肝固有动脉和门静脉在肝十二指肠韧带内呈倒“品”字排列。左、右肝和汇合点位置最高,肝总管和胆总管位于肝十二指肠韧带的右前方;肝固有动脉位于肝十二指肠韧带左前方,其分支最低。门静脉分叉居中,位于胆总管和肝固有动脉后方偏左。肝右动脉也可直接来自腹腔或肠系膜上动脉等,经胆总管后方和门静脉右侧向上走行入肝。了解肝门部的解剖特点对胆道外科手术十分重要。

Winslow 孔为肝十二指肠韧带后方、腹腔和小网膜囊之间的通道。通过 Winslow 孔带入阻断带可控制入肝血流。

肝门板的解剖概念是很模糊的,被描述为包绕 Glisson 鞘内胆管和血管的结缔组织。它指肝圆韧带表层的脐板与胆囊表层的胆囊板在左、右肝管会合前方融合形成肝门板,在肝门部肝门板环绕肝门并在肝门后方将肝尾状叶分隔开来。

7.胆囊和肝外胆管的解剖变异 胆囊和肝外胆管的胚胎来自前肠和中肠的内胚层部分,胚胎发育过程中的异常是可能发生的。因此,其解剖异常的发生率较高,达 50% 左右。

(1) 胆囊异常:包括异位胆囊、多胆囊、胆囊缺如,最常见的为肝内胆囊。胆囊以系膜与肝相连被称为系膜胆囊。

(2) 胆囊管与肝总管汇合异常:最常见的为胆囊管与肝总管伴行一段距离(占 25%),此种病人肝总管长,而胆总管短。

(3) 约 90% 的副肝管走行在胆囊三角内。

(4) 先天性胆道闭锁和先天性胆囊状扩张。

(5) 胆囊动脉还可来自副肝右动脉、肝左动脉、胃十二指肠动脉、肝总动脉等。

二、胆道系统的生理功能

胆道系统的主要生理功能是输送、储存和调节肝分泌的胆汁进入十二指肠,参与食物的消化。

(一) 胆汁的生成、分泌、成分及作用

胆汁由肝细胞和毛细胆管分泌,成人肝每日分泌胆汁 500~1000ml。胆汁是一种复合溶液,97%是水,其他主要成分有胆汁酸盐、胆固醇、卵磷脂、胆色素、脂肪酸和无机盐等,比重为 1.001, pH6.0~8.8。胆汁中的电解质成为与细胞外液相似。胆汁是等渗液,其蛋白质含量很低。

胆汁中 3 种主要的脂类物质包括胆汁酸盐、胆固醇和磷脂。胆固醇是细胞膜的重要组成部分,也是血浆脂蛋白的成分之一,是胆汁酸合成的原料。在肝内,胆固醇在肝内各种酶作用下转化合成的胆汁酸称为初级胆汁酸,即胆酸(CA)和鹅脱氧胆酸(CDCA)。初级胆汁酸在小肠内被细菌降解而成为次级胆汁酸,即脱氧胆酸和石胆酸。大多数的胆汁酸与甘氨酸或牛磺酸以氨基酸 酰化结合物的形式存在于胆汁中。胆汁酸在胆汁的形成、

胆固醇的溶解运输、胆红素的助溶性维生素的吸收,防止胆结石形成中均具有重要作用。磷脂也是细胞膜的主要成分。人胆汁中 40%有磷脂是卵磷脂。磷脂是“微胶粒”和“泡”的重要成分,在溶解和运输胆固醇的生理过程中起着十分重要的作用。

胆汁的分泌:受神经内分泌的控制,刺激迷走神经胆汁分泌增加;刺激交感神经使其分泌减少。促胰液素以及脂肪酸和蛋白质分解产物等可使胆汁分泌增加。

胆汁的作用:肝代谢的各种产物随胆汁排泄;胆汁是胆固醇被肝清除的重要途径。胆汁能刺激胰脂肪酶的分泌并使之激活;水解和乳化食物中的脂肪,促进胆固醇和各种脂溶性维生素(如维生素 A、维生素 D、维生素 E、维生素 K)的吸收;中和胃酸,刺激肠蠕动,抑制肠道内致病菌的生长繁殖等。

(二) 胆固醇的溶解和运输

事实上,胆固醇在胆汁中是不溶解的,既往的研究表明,胆汁维持胆固醇溶解的关键是胆汁酸-卵磷脂-胆固醇构成的混合微胶粒,胆汁酸是极性两性化合物,在微胶粒中其疏水端向内,亲水端向外,将胆固醇包围在中间,使其成为被溶解状态。微胶粒不是运输胆固醇的唯一形式,研究表明,胆汁中 70%~80%的胆固醇以“泡”的形式存在;胆固醇与磷构成的“泡”是胆汁中运送胆固醇的非微胶粒形式。两种运输胆固醇的形式在胆汁中处于复杂的动态平衡;当胆汁中胆盐的浓度高时,胆固醇主要以微胶粒的形式存在;当胆固醇浓度较高时,超过微胶粒的溶解限度,过量的胆固醇与磷脂以“泡”的形式存在。而当胆固醇过饱和时,胆固醇则从“泡”中析出结晶,导致胆固醇结石的形成。

(三) 胆汁中的胆红素

胆红素是胆汁的重要组成成分。胆红素是衰老红细胞的血红蛋白分解后生成的。与白蛋白结合的胆红素在肝细胞内进行酯化形成葡萄糖醛酸胆红素,水溶性强、无毒,是可溶性的结合性胆红素。它作为代谢产物被肝细胞排泄入胆汁中,并使胆汁呈黄色。

(四) 胆囊的功能

胆囊具有储存、浓缩和排出胆汁的作用。在禁食状态下胆囊起浓缩和储存胆汁的作用。进食时胆囊收缩排放胆汁。

1.胆汁的浓缩和储存 胆囊黏膜具有很强的吸收水的作用,可使肝胆汁浓缩 5~10 倍,使胆囊胆汁中的电解质、脂类、胆盐及胆色素浓度明显增高,而使其容量减少 80%~90%。肝每日分泌的胆汁大部分经胆囊浓缩并储存在胆囊内。

2.胆囊的收缩和排空 胆囊的收缩受体液因素和神经系统的调节。在禁食状态下,胆道的运动和胆汁的流动受十二指肠的间歇性机电移动调节,胆囊收缩与 Oddi 括约肌舒张相协同,当 Oddi 括约肌收缩时胆管内压力超过胆囊内压力,胆汁持续地经胆囊管进入胆囊。进食后迷走神经兴奋,同时,食物中的脂肪、蛋白及胃酸等均可刺激十二指肠黏膜上皮释放胆囊收缩素,它们的共同作用使胆囊收缩并抑制 Oddi 括约肌的活动频率和幅度;协同胆囊的收缩 Oddi 括约肌舒张,胆囊胆汁不断地排放进入小肠;餐后 60~120 分钟胆囊持续排空(达 80%~90%)。其他激素,如血管活性肠肽(VIP)、生长抑素均具有抑制胆囊和胃肠道运动的作用。P 物质、去甲肾上腺素的作用尚需进一步被证明。胆囊收缩时可产生 25cmH₂O 的压力,迫使胆汁进入十二指肠。刺激迷走神经可使胆囊收缩、括约肌松弛;刺激交感神经则使胆囊的收缩受到抵制。迷走神经干切断术后胆囊排空受到一定影响。

实际上,胆囊在非消化期也有节律地收缩,持续不断地排放胆汁。

3.胆囊的分泌功能 胆囊黏膜每日能分泌约 20ml 的黏液性物质,主要是黏糖蛋白,具有保护胆囊黏膜的作用。当胆囊阻塞后,胆囊内的胆色素被吸收,积存在胆囊内的无色透明黏液被称为“白胆汁”。在胆汁淤滞的情况下,黏糖蛋白可起胆固醇结晶成核因子的作用。

(五) 胆囊和胆管的流体力学

胆道系统是个低压、低流量系统。胆道的压力决定胆汁的流向及流速。首先,肝细胞的分泌压力($30\text{cmH}_2\text{O}$)为最高,使毛细胆管的胆汁向肝外胆管流出。禁食时 Oddi 括约肌收缩,胆管内压升高($15\sim 20\text{cmH}_2\text{O}$),使大部分肝胆汁流向压力较低的胆囊,在胆囊内储存并迅速浓缩,直到胆囊内压与胆管内压达到平衡($10\text{cmH}_2\text{O}$)为止。进餐时,当脂肪、蛋白或酸性食物接触十二指肠黏膜后便释放 CCK,引起胆囊收缩并使括约肌松弛;此时,胆囊压力明显高于胆管内压和十二指肠内压($5\text{cmH}_2\text{O}$),使胆汁从胆囊排至胆管和十二指肠。任何原因造成的胆道梗阻均将引起胆道内压力增高,此种情况下,梗阻近端的胆管和胆囊必将代偿性地扩张和增大以便缓解胆道高压。当胆道内压超过 $30\text{cmH}_2\text{O}$ 时,肝将停止胆汁的分泌,并且胆汁可反流入血,发生梗阻性黄疸。

(六) 胆汁酸的肠肝循环

初级胆汁酸(胆酸和鹅脱氧胆酸)在肝内合成,并与牛磺酸或甘氨酸结合后,被分泌到肝外胆管和肠道。95%以上的结合型胆汁酸在末段回肠被主动吸收,经门静脉系统回输入肝。少量非结合型胆汁酸在结肠中脱羟基转变成次级胆汁酸(脱氧胆酸或石胆酸),部分($0.2\sim 0.6\text{g/d}$)随粪便排出体外。可见,在胆汁酸的肠肝循环过程中,机体具有再吸收和重复利用胆汁酸的机制。作为有效的肠肝循环的结果,正常人胆汁酸(每次参与肠肝循环的胆汁酸的含量)大约为 3g,每天循环 4~12 次,仅有 5%的胆汁酸在粪或尿中排出体外,肝只需生成约 5%($0.2\sim 0.6\text{g/d}$)的胆汁酸便能达到完全的补偿。

第二章 肝胆疾病的诊断方法

第一节 肝胆疾病的生物化学与实验室检查

一、肝细胞的正常代谢功能

肝是人体内体积最大的实质性腺体,是具有重要而复杂的代谢功能的器官。它具有肝动脉和肝静脉双重的血液供应,且有肝静脉及胆道系统出肝,加上丰富的血窦及精巧的肝小叶结构,以及肝细胞中富含线粒体、内质网、核蛋白体和大量酶类,因而能完成复杂多样的代谢功能。

每个肝细胞平均约含 400 个线粒体,呈圆形、椭圆形或棒形。线粒体与三羧酸循环、呼吸链及氧化磷酸化、脂肪酸的 β -氧化及酮体生成、氨基酸的脱氨基、转氨基及尿素合成等有密切关系。线粒体对缺氧特别敏感,易于受损伤。肝细胞的粗面内质网是合成各种蛋白质和酶类的场所,而滑面内质网则与糖原的合成和分解、胆红素、激素、药物、染料及毒物等的生物转化有关。

溶酶体中含 10 余种水解酶类,它与肝细胞的溶解和坏死、胆红素的分泌以及胆褐素和铁颗粒的代谢有关,具有吞饮、储存、消化和运输细胞内代谢产物的作用。

高尔基复合体与分泌和排泄代谢产物及合成糖蛋白等有关。有人认为高尔基复合体、溶酶体和毛细胆管构成肝细胞的胆汁分泌微小器官,在肝内胆汁淤积时其功能受到损害。

肝细胞的胞质中含有糖酵解、磷酸戊糖通路、氨基酸激活、脂肪酸和胆固醇合成的多种酶类。

肝细胞核染色体 DNA 及调控蛋白对肝细胞内代谢起调控作用,肝细胞再生时,DNA 大量合成和复制。

肝细胞膜由蛋白质和磷脂等构成,具有三种形态:一是两个相邻肝细胞间的细胞膜,依靠指状突起使相邻肝细胞相互连接;面向肝窦的细胞膜则具有微绒毛,能增大与肝窦血液的接触面积,有利于物质交换;在 2 或 3 个肝细胞之间,细胞膜皱折形成毛细胆管,毛细胆管与胆红素等胆汁成分的排泌有关。当肝内或肝外胆汁淤积时,毛细胆管发生改变。

肝细胞能合成多种血浆蛋白质(白蛋白、纤维蛋白原、凝血酶原及多种血浆蛋白质)。在血浆蛋白质的处理上肝起着重要作用。白蛋白以外的血浆蛋白质都是含糖基的蛋白质,它们在肝细胞膜上的唾液酸酶的作用下,失去糖基末端的唾液酸,就可被肝细胞上的特异受体-肝糖结合蛋白所识别,并经胞饮作用进入肝细胞而被溶酶体清除。

肝内含有丰富的与氨基酸分解代谢有关的酶类,由食物消化吸收而来的和组织蛋白分解而来的氨基酸大部分被肝细胞摄取,经过转氨基、脱氨基、转甲基、硫和脱羧等反应转变成酮酸及其他化合物。除亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸这三种支链氨基酸主要在肌