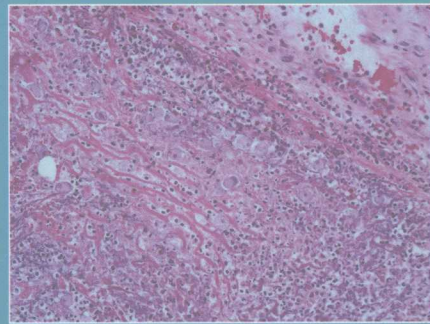
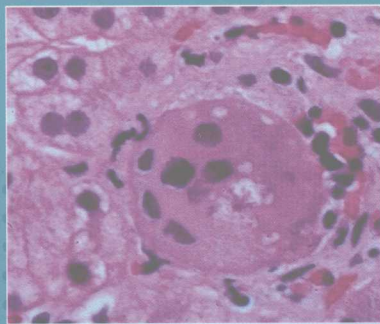
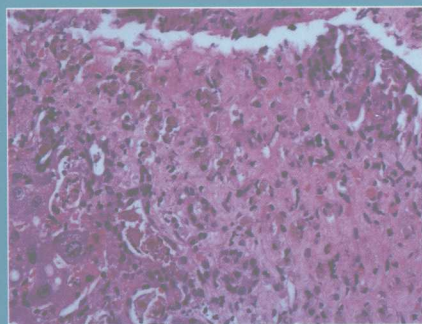


LIVER BIOPSY EVALUATION

— Pathologic Diagnosis and Clinical Correlations

肝活检 病理与临床

主 编 袁 农 副主编 李子俊 刘 军
审 阅 王泰龄 曾民德



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

LIVER BIOPSY EVALUATION

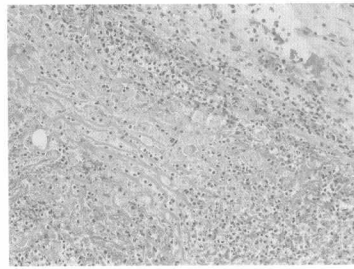
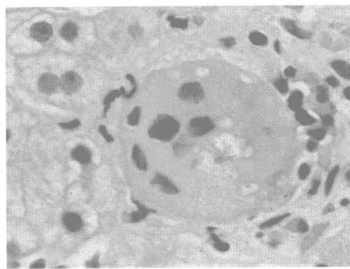
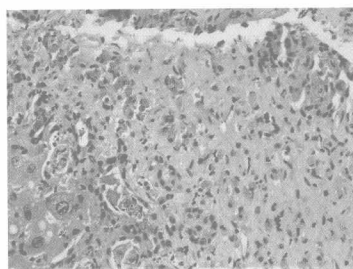
— Pathologic Diagnosis and Clinical Correlations

肝活检病理与临床

主 编 袁 农

副主编 李子俊 刘 军

审 阅 王泰龄 曾民德



 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

肝活检病理与临床 / 袁农主编. —北京: 人民军医出版社, 2008.7
ISBN 978-7-5091-1885-6

I. 肝… II. 袁… III. 肝疾病—活体组织检查 IV. R575.04

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 083174 号

策划编辑: 彭倍勤 文字编辑: 薛 镭 责任审读: 余满松
出 版 人: 齐学进

出版发行: 人民军医出版社 经 销: 新华书店
通信地址: 北京市 100036 信箱 188 分箱 邮 编: 100036

质量反馈电话: (010) 51927270; (010) 51927283

邮购电话: (010) 51927252

策划编辑电话: (010) 51927273

网址: www.pmmp.com.cn

印刷: 北京印刷一厂 装订: 恒兴印装有限公司

开本: 787mm × 1092mm 1/16

印张: 22 字数: 365 千字

版、印次: 2008 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

印数: 0001 ~ 2500

定价: 210.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

内容提要

本书收集了大量不同肝病的组织病理学图片,并进行了解读。采用列表比较的方法全面地阐述了各种肝病的主要组织病理学改变和临床特点,内容简明、实用。有关基础理论和机制只作简要介绍,重点反映最新进展和实践经验;介绍了肝病活体组织病理学与临床的关系,为研究肝病提供借鉴。本书适于消化科各级临床医师和病理科医师学习参考。

序

肝脏病是世界范围的常见病、多发病。慢性病毒性肝炎及其并发症肝硬化、肝癌、肝功能衰竭更是危害我国人民健康及致残、致死的主要疾病之一。积极预防和治疗肝脏病是十分迫切的任务。多年来,随着医学科学技术的进步,诊断和治疗肝脏病的血清学、免疫学、分子生物学和影像学技术取得了显著的进展,但大量临床实践证明,这些技术尚不能完全取代肝活体组织病理学技术,肝活体组织病理检查在诊断治疗肝脏病中往往起着决定性的作用。因此有必要积极提倡开展肝脏病活体组织病理学检查,以提高我国肝脏病临床诊断治疗水平!

然而,在我国肝脏病的临床诊治工作中,大多数医师仍不能常规开展肝活体组织病理学检查,对肝脏病组织病理学改变缺乏深入学习和了解,更不熟悉如何将肝脏活体组织病理学与临床结合开展研究工作。有鉴于此,重庆医科大学袁农教授等根据自己在国外学习肝脏病学的体会,以及在国内多年来从事临床诊治肝脏病的经验,编著了《肝活检病理与临床》一书,目的在于帮助从事肝脏病诊治工作的临床医师学习肝脏病活体组织病理学,为进行肝脏病临床与肝活检病理结合的临床研究奠定理论基础。

该书首先论述了各种肝脏病活体组织学检查技术;解读了300多幅珍贵的肝病活体组织病理学图片;系统阐述了各种肝病的病理组织学改变和临床诊治要点;综述了近年来肝活体组织病理学检查与肝病临床表现相结合的研究进展。书中采用先认识病理图片、后学习理论的编排形式,有助于读者在建立感性认识的基础上学习理论,便于由浅入深、先简后繁、循序渐进地学习。书中收集的肝脏病组织病理学图片基本涵盖了各种肝病,内容全面翔实;文字叙述简明实用。因此该书既可作为初涉肝脏病活体组织病理学领域的入门书,又可作为肝脏病专科医师系统学习肝病的参考书。在该书即将出版之际,谨作此序,特向各级消化病医师、肝脏病病理医师,特别是从事肝病诊治工作的临床医师推荐。



首都医科大学附属北京友谊医院

名誉院长、内科学教授

2007年8月8日

前言

肝脏病特别是慢性肝炎、肝硬化、原发性肝癌是危害我国人民健康的常见病。肝活体组织病理学检查是诊断肝脏病的主要依据,也是指导治疗、判断疗效以及评估预后的决定性指标。作者在长期诊治肝脏病的实践中,体会到专科医师若能结合临床不断学习和研究肝脏病理学,对提高肝病的诊断治疗水平和进一步进行肝病研究大有裨益。因此,编写“肝活检病理与临床”一书,宗旨是帮助肝病临床医师学习肝病活检组织病理学,为深入进行临床与肝活检病理相结合的研究奠定理论基础。

本书收集了多种肝病的组织病理学图片,并进行了解读,采用列表比较的方式全面地论述了各种肝病的主要组织病理学改变和临床特点,内容简明、实用,有关基础理论和机制仅作简要介绍,但尽量反映最新进展和实践经验;最后介绍肝病活体组织病理学与临床的关系,为肝病研究提供借鉴。

为了使临床医师学习肝活体组织病理学易于入门、便于掌握,书中编排内容遵循由浅入深、先简后繁、先认识图谱,再学习理论的原则。从掌握肝活检技术开始,了解肝活检标本的加工和染色,后辨认光学显微镜下不同肝病的活体组织病理学改变,再系统学习各种肝病主要组织病理学特点和临床表现,最后进行肝脏病理学与临床关系的对比研究,以提高肝病临床和病理学诊断水平,探索更加灵敏和特异的肝脏病诊断新方法。本书适合于专门从事消化专业特别是肝脏病临床工作的中、高级医师和研究人员阅读,对肝病病理学医师也有一定的参考价值。

书中编译的肝活体组织病理学图片部分来自 Geller SA 等编著的“Biopsy Interpretation of the Liver”(2004 年版)一书。我们与该书作者联系后,征得同意在本书中引用,特此致谢!

本书编写过程中,得到上海交通大学医学院附属仁济医院消化疾病研究所著名肝脏病学专家曾民德教授和北京中日友好医院著名肝脏病理学专家王泰岭教授指导,他们在百忙之中进行审阅,付出了辛勤的劳动,没有他们的热情帮助,本书是难以完成的。本书编写工作还得到重庆医科大学附属第一医院领导的关心和支持,在此一并表示衷心的感谢!限于编者的学术水平和临床经验,书中不足之处,期望读者指正!

袁农

于重庆医科大学
2007 年 5 月 1 日

目 录

第1章 肝脏活体组织病理学检查术 /1

- 一、经皮肝活检术 /4
- 二、经颈静脉肝内活检术 /7
- 三、腹腔镜下肝活检术 /9
- 四、细针吸引肝活检术 /9
- 五、肝楔形活检术 /10
- 六、肝穿刺活检标本的检查和人工因素
所致的肝组织学异常改变 /11

第2章 肝脏标本的固定和染色 /15

第一节 肝活检标本的固定 /15

第二节 肝脏标本的染色 /16

- 一、常用的特殊染色 /16
 1. 网状纤维染色 /16
 2. Masson 三色染色 /17
 3. 弹力纤维染色 /17
 4. 苦味酸天狼猩红染色 /17
 5. 过碘酸希夫法 (PAS) /17
- 二、常用的免疫组织化学染色 /17

第3章 肝活检组织病理学改变 /23

第一节 正常肝组织和肝病的基本组织 病理学改变 /23

- 一、正常肝组织 /23
 1. 肝小叶和肝腺泡 /23
 2. 汇管区 /25
 3. 肝实质和肝间质 /25

二、肝脏病基本组织病理学改变 /27

1. 病毒、细菌的感染和炎症反应 /28
2. 变性 /33
3. 坏死和凋亡 /35
4. 肉芽肿 /39
5. 淤胆和色素沉积 /40
6. 钙化和骨化 /44
7. 再生和异型增生 /44
8. 纤维化和硬化 /44

第二节 肝脏病活检组织病理学切片解读 /49

- 一、急性病毒性肝炎 /49
- 二、慢性病毒性肝炎 /55
- 三、脂肪性肝病 /60
- 四、自身免疫性肝炎和重叠综合征 /64
- 五、胆汁淤积性肝病 /68
- 六、药物性肝病及中毒性肝病 /76
- 七、小儿肝病和遗传及代谢性肝病 /87
- 八、血管性肝病 /100
- 九、系统疾病与肝脏 /104
- 十、肝硬化和非硬化性门静脉高压症
/118
- 十一、肝良性肿瘤和结节性病变 /123
- 十二、肝恶性肿瘤 /129
- 十三、肝移植 /141

第4章 肝脏病活体组织病理学改变 与临床主要特点 /153

第一节 肝脏感染性疾病 /153

一、急性感染性肝病（嗜肝病毒感染）

/153

1. 急性病毒性肝炎基本病变 /153
2. 急性甲型病毒性肝炎 /154
3. 急性乙型病毒性肝炎 /155
4. 急性乙型病毒性肝炎 + 丁型病毒性肝炎 /156
5. 急性丙型病毒性肝炎 /157
6. 急性戊型病毒性肝炎 /159
7. 急性庚型病毒性肝炎 /159
8. 亚急性重型肝炎（急性病毒性肝炎亚大块坏死） /160
9. 急性重型肝炎（急性病毒性肝炎大块肝坏死） /160

二、慢性感染性肝病（嗜肝病毒感染）

/161

1. 慢性病毒性肝炎基本病变 /161
2. 慢性乙型病毒性肝炎 /162
3. HBV 血清标志物的含义 /164
4. 慢性乙型 + 丁型病毒性肝炎 /164
5. 慢性丙型病毒性肝炎 /165

三、其他感染性肝病（包括非嗜肝性病毒、细菌、真菌、原虫、蠕虫感染）

/166

1. 巨细胞病毒感染 /166
2. 单纯疱疹病毒感染 /167
3. Epstein-Barr 病毒（EBV）感染 /168
4. 腺病毒感染 /169
5. 柯萨奇病毒 B 感染 /169
6. 带状疱疹病毒感染 /169
7. 风疹病毒感染 /169
8. 鸟胞内分枝杆菌感染 /170
9. 结核菌感染（结核分枝杆菌感染） /170
10. 化脓菌感染（细菌性肝脓肿） /171
11. 白色念珠菌感染 /172
12. 新型隐球菌感染 /172

13. 曲霉菌感染 /172

14. 组织胞浆菌感染 /173

15. 放线菌感染 /173

16. 阿米巴原虫感染（溶组织阿米巴肝病） /174

17. 疟原虫感染 /175

18. 杜氏利什曼原虫感染 /176

19. 弓形虫感染 /177

20. 血吸虫感染 /178

21. 棘球蚴绦虫感染 /179

22. 华支睾吸虫感染 /180

23. 肝片形吸虫感染 /181

24. 肝毛细线虫感染 /181

25. 类圆线虫感染 /182

26. 蛔虫（蛔蚴线虫）感染 /182

27. 蛲虫感染 /183

第二节 全身感染性疾病的肝损害 /183

1. 麻疹病毒感染 /183

2. 梅毒螺旋体感染 /184

3. 细菌性脓毒败血症 /184

4. 钩端螺旋体病（Weil 病） /185

5. 麻风分枝杆菌感染 /186

6. 莱姆病 /186

7. 登革热 /187

8. 伤寒 /187

9. 布氏杆菌病（布鲁菌病） /188

10. 回归热 /188

11. 球孢子菌病（圣华金山谷热） /189

12. 拉沙热 /189

13. 李斯特菌病 /189

14. 马尔堡出血热 /190

15. 类鼻疽 /190

16. 巴西芽生菌病（类球孢子菌病） /191

17. 卡氏肺囊虫感染 /191

18. Q 热 /192

19. 黄热病 /192

20. 兔热病（土拉菌病） /193

21. 青霉病 /193
22. 舌形虫病 /193
23. 酵母菌病 /194
24. 埃博拉出血热 /194
25. 拉合菌病 /194

第三节 自身免疫性肝病 /195

1. 自身免疫性肝炎 /195
2. 自身免疫性肝炎的分类 /196
3. 自身免疫性肝炎免疫抑制药标准治疗方案 /196
4. 自身免疫性肝重叠综合征 /196

第四节 肉芽肿性肝病 /198

1. 肝结节病 /198
2. 肉芽肿性肝炎 /199
3. 慢性儿童肉芽肿病 /199
4. 法伯脂肪肉芽肿病 /200

第五节 脂肪性肝病 /200

1. 急性酒精性脂肪肝(急性酒精性脂肪性变) /200
2. 酒精性肝炎 /201
3. 非酒精性脂肪性肝炎 /201
4. 局限性脂肪肝(局限性脂肪性变) /203

第六节 胆汁淤积性肝病 /203

1. Caroli's病(卡罗利病,先天性肝内胆管扩张症) /203
2. 先天性胆总管囊肿 /204
3. 肝外胆管闭锁 /205
4. 新生儿肝炎(新生儿肝炎综合征) /206
5. 肝外胆管梗阻(早期) /206
6. 肝外胆管梗阻(中、晚期) /207
7. 特发性成人肝内胆管缺失症 /207
8. 肝内胆管闭锁(Alagille's综合征和非Alagille's综合征) /208
9. 原发性胆汁性肝硬化 /209
10. 原发性硬化性胆管炎 /210
11. 急性化脓性胆管炎和慢性增生性胆

管炎 /212

12. 胆汁黏稠综合征 /212
13. 人类免疫缺陷病毒相关性胆管病(艾滋病性胆病) /213
14. 良性复发性肝内胆汁淤积 /213

第七节 药物性肝病 /213

一、药物性肝病的基本组织病理学改变 /213

1. 急性肝炎 /214
2. 胆汁淤积 /214
3. 脂肪性变 /214
4. 慢性肝炎、纤维化和肝硬化 /214
5. 肉芽肿性肝炎 /214
6. 血管病变 /214
7. 肝肿瘤 /214

二、肝损害药物(毒物)以及组织病理学改变的突出特点 /215

1. 肝小叶坏死伴轻度炎症或无炎症 /215
2. 肝小叶坏死伴显著炎症 /215
3. 肝小叶融合性坏死 /216
4. 胆汁淤积伴炎症 /216
5. 单纯胆汁淤积 /216
6. 胆管病变 /217
7. 汇管区纤维化 /217
8. 脂肪性变 /217
9. 血管病变 /218
10. 肉芽肿肝炎 /218
11. 肝肿瘤 /218
12. 其他病变 /219
13. 常见肝毒性中草药 /219

三、药物性肝病临床主要特征及诊断要点 /219

- (一) 临床主要特征 /219
- (二) 诊断要点 /220

第八节 遗传性及代谢性肝病 /222

1. 肝淀粉样变性 /222
2. 肝淀粉样变性的分类 /223

3. 肝糖原贮积症 /223
 4. 囊性纤维化 /225
 5. 红细胞生成性原卟啉症 /226
 6. 半乳糖血症 /227
 7. 胆固醇酯贮积症 /227
 8. 家族性高脂蛋白血症 /228
 9. 含铁血黄素沉积症 /228
 10. 夸希奥科病 /228
 11. Fabry's 病 (法布里病, 糖神经鞘脂病) /229
 12. 神经节苷脂贮积症 /229
 13. 胱氨酸病 /229
 14. 同型胱氨酸尿症 (高胱氨酸尿症) /230
 15. 完全胃肠外营养 (TPN) /231
 16. 长链和中链酰辅酶 A 脱氢酶缺乏症 /231
 17. 纤维蛋白原贮积病 (血纤维蛋白原缺乏症) /232
 18. 黏多糖贮积症 /232
 19. 黏脂贮积症 (唾液酸低聚糖贮积症) /233
 20. 肉毒碱缺乏症 /233
 21. 酪氨酸血症 (遗传性酪氨酸血症 I 型) /233
 22. 丹吉尔病 (Tangier's 病, 家族性高密度脂蛋白缺乏症) /234
 23. Whipple's 病 (惠普尔病, 肠源性脂质代谢障碍综合征) /234
 24. Wolman's 病 (渥尔曼病) /235
 25. α_1 -抗糜蛋白酶缺乏症 /235
 26. α_1 -抗胰蛋白酶缺乏症 (α_1 -AT 缺乏症) /235
 27. α_1 -AT 缺乏相关肝脏疾病临床特点 /237
 28. 血色病 /237
 29. 遗传性血色病患者对定期放血治疗的反应 /238
 30. Wilson's 病 (威尔逊病, 肝豆状核变性) /238
 31. Crigler-Nejjar 综合征 (先天性非溶血性黄疸) /240
 32. Dubin-Johnson 综合征 (慢性特发性黄疸) /240
 33. Gilbert's 综合征 (体质性肝功能不良症) /241
 34. Gaucher's 病 (戈谢病, 葡萄糖脑苷脂酶缺乏症) /241
 35. Niemann-pick 病 (鞘磷脂沉积病) /242
 36. 甘露糖苷过多症 /243
 37. 遗传性果糖不耐受症 /243
 38. 异染性脑白质病 (硫酸脑苷脂沉积病) /243
 39. Zellweger's 综合征 (泽尔韦格综合征) /244
 40. Byler's 综合征 (进行性家族性肝内胆淤积症) /244
- ## 第九节 肝血管性疾病 /245
1. 巴德-吉亚利综合征 (Budd-Chiari 综合征) /245
 2. 肝小静脉闭塞病 /246
 3. 门静脉炎 /247
 4. 遗传性出血性毛细血管扩张症 (Osler-Rendu-Weber 病) /248
 5. 紫癜肝 (肝紫斑病) /248
- ## 第十节 全身性系统疾病与肝脏 /249
- ### 一、血液病与肝损害 /249
1. 白血病 /249
 2. 淋巴瘤 (霍奇金病) /250
 3. 淋巴瘤 (非霍奇金病) /250
 4. 多发性骨髓瘤 /251
 5. 骨髓增生性疾病 /251
 6. 镰状细胞性贫血 /252
 7. 原发性巨球蛋白血症 /252
 8. 特发性嗜酸性细胞增多综合征 /253

9. 朗格汉斯 (Langerhans) 组织细胞增生症 /253
10. 轻链病 /254
- 二、风湿性疾病和炎症性肠病与肝损害 /254
 1. 系统性红斑狼疮 /254
 2. 类风湿关节炎 /254
 3. 结节性多动脉炎 /255
 4. 结节性脂膜炎 (回归发热性结节性非化脓性脂膜炎, Weber-Christian 病) /255
 5. 川崎病 (Kawasaki 病) /256
 6. 溃疡性结肠炎 /256
 7. 克罗恩病 (Cronh's disease) /256
- 三、循环系统疾病的肝损害 /257
 1. 急性循环功能衰竭 /257
 2. 充血性心力衰竭 /257
 3. 充血性肝病主要临床表现发生频率 /258
- 四、内分泌疾病的肝损害 /258
 1. 甲状腺功能亢进症 /258
 2. 甲状腺功能减退症 /259
 3. 糖尿病 /259
- 五、妊娠与肝病 /260
 1. 妊娠毒血症 /260
 2. 妊娠急性脂肪肝 /261
 3. 溶血性肝酶增高低血小板综合征 (HELP 综合征) /261
 4. 妊娠肝血肿并破裂 /262
 5. 妊娠复发性肝内胆汁淤积 /262
- 六、其他 /263
 1. Reye's 综合征 (雷亥综合征) /263
 2. 外科性肝炎 /263
 3. 热射病 (中暑) /264
 4. 过高热 /264
 5. 良性手术后肝内胆汁淤积症 /264
- 第十一节 肝纤维化、肝硬化和门静脉高压症 /265
 1. 先天性肝纤维化 /265
 2. 印度儿童肝硬化 /266
 3. 酒精性肝硬化 /266
 4. 病毒性肝炎后肝硬化 /267
 5. 继发性胆汁性肝硬化 /268
 6. 特发性门静脉高压症 (非肝硬化性门静脉纤维化) /269
- 第十二节 肝脏肿瘤性疾病 /270
 - 一、肝脏良性肿瘤 /270
 1. 肝腺瘤 (胆管细胞性) /270
 2. 肝腺瘤 (肝细胞性) /270
 3. 腺瘤性增生结节 (巨大再生结节) /271
 4. 成人多囊肝 /271
 5. 血管肌脂瘤 /272
 6. 肝海绵状血管瘤 /273
 7. 肝囊腺瘤 /274
 8. 局灶性结节性增生 /275
 9. 结节性再生性增生 /276
 10. 炎症假瘤 (炎症肌纤维母细胞瘤) /276
 11. 淋巴管瘤 /277
 12. 间叶性错构瘤 /277
 13. 胆管错构瘤 (Von Meyenberg complex) /277
 14. 孤立性非寄生虫性肝囊肿 /278
 15. 肝其他良性肿瘤 /278
 - 二、肝脏恶性肿瘤 /279
 1. 肝细胞癌 /279
 2. 纤维板层型肝细胞癌 /281
 3. 肝内胆管细胞癌 /282
 4. 肝胚细胞瘤 (肝母细胞瘤) /283
 5. 血管肉瘤 (恶性血管内皮瘤) /284
 6. 恶性上皮样血管内皮瘤 /284
 7. 婴幼儿血管内皮瘤 /285
 8. 其他少见的肝肉瘤 /285
- 第十三节 肝移植 /286
 1. 急性排异 (急性细胞性排斥) /286

2. 急性移植肝功能衰竭(原发性无功能) /287
3. 移植肝无功能的病因分析 /288
4. 超急性排异(体液性排异) /289
5. 慢性排异(胆管减少性排异,胆管消失综合征) /289
6. 肝动脉血栓形成 /290
7. 采集保存损伤(功能性胆汁淤积) /291
8. 纤维化性胆汁淤积性肝炎 /291
9. 移植后淋巴细胞增生病(PTLD) /292
10. 移植物抗宿主病(GVHD) /293

第5章 肝病活体组织病理学检查与临床的关系 /301

第一节 肝活体组织病理学检查的临床应用评估 /301

第二节 慢性肝病组织病理学和临床评估系统 /303

一、慢性肝病组织病理学半定量评估系统 /303

二、慢性肝病常用的临床评估模型 /307

1. Child-Turcotte-pugh 肝功能分级模型(简称CTP) /307
2. 终末期肝病评分模型(Model for end-stage liver disease, MELD) /308

第三节 慢性肝病临床表现与肝活体组织病理学的对比研究 /309

- 一、慢性肝病临床症状和体征与肝活体组织病理学改变的关系 /309
- 二、慢性肝病血清生物化学指标与肝活体组织病理学改变的关系 /311
- 三、慢性肝病血清纤维化标志物与肝活体组织病理学改变的关系 /313

1. 透明质酸 /314
2. 胶原蛋白 /314
3. 基质金属蛋白酶和其抑制物 /315
4. YKL-40 /315
5. 细胞因子 /315

四、慢性肝病影像学改变与肝活体组织病理学改变的关系 /315

1. B型超声 /315
 2. CT、MRI、MRS及核素扫描 /317
- 附: Fibroscan 方法 /319

第四节 慢性肝病肝纤维化非创伤性诊断方法的探讨 /320

一、常见的几种非创伤诊断模型 /320

1. Fibrotest-Actitest (FT-AT) 模型 /320
2. Forns index 模型 /321
3. APRI 模式 /321
4. FBI 模型 /322
5. 欧洲肝纤维化模型(ELF) /322
6. Fibrospect 模型 /322
7. SHASTA 模式 /322
8. 上海肝纤维化组(SLFG) 模型 /322
9. 北京(Fibro index) 模型 /323
10. Glyco Cirrho Test 试验 /323
11. Steato Test-Nash Test 模型 /324

二、非创伤性诊断模型的组合对肝纤维化的评估以及新方法的研究 /327

1. 常规肝功能实验指标组成肝脏病理学预测诊断模式 /327
2. 几种由肝脏特异性标志物组成的诊断模式的比较 /328
3. 诊断肝纤维化非创伤性模型的联合应用 /329
4. 肝纤维化非创伤性诊断方法的应用及展望 /330

肝脏活体组织病理学检查术

早在1883年德国人Paul Ehrlich首次报道了经皮肝脏活体组织病理学检查术(肝活检术),因在肝内停留时间需6~15 min,发生并发症的危险性较大。此后于1958年Menghini报道了1 s细针肝活检术,由于该方法快速、简便、并发症少而被临床广泛采用至今。

肝活体组织病理学检查可以判断肝病的性质和分析病变的严重程度,还能指导治疗、评价治疗效果和估计预后。现在临床常用的肝活检技术有:经皮肝穿刺活检术;超声或CT引导下细针活检术;经颈静脉肝内活检术;腹腔镜下肝活检术和手术中的楔形切除活检术。几种技术相比较,各有其优缺点。

一般要求肝活检标本长1~3 cm,直径1.2~2 mm,约占整个肝体积的1/5万。一个长1.5~2.0 cm的肝活检标本对弥漫性肝病作出诊断是足够的。同时汇管区在标本中出现的数量也相当重要,多数肝病理学家认为,一份能作出满意诊断的肝活检标本至少应包含6~8个汇管区,因为慢性肝病汇管区受累是不尽相同的,同时认为一份长约2.0 cm的肝活检标本,甚至可包括11个完整的汇管区,对慢性肝炎的分级和分期诊断才是准确可靠的。所以获取满意的肝活检标本,提供适当的肝活检针十分重要,普通活检针孔内径至少在1.4~1.8 mm,现使用的Menghini针和Tru-cut针内径可达2 mm。

肝活检术属侵入性技术,操作有一定难度和风险,因此临床提倡由有经验的医师操作,熟悉适应证和禁忌证十分重要。目前国内外公认的肝活检术临床适用范围见表1-1。

一些特异性肝病患者即使临床表现和血清学试验结果明确,实行肝活检也能进一步确定诊断,特别对病变程度、治疗和预后提供有价值的信息(图1-1~图1-4)。慢性丙型肝炎患者,临床症状和血清酶学检查与肝组织学改变往往相关性较差,有时血清肝酶水平完全正常,肝活体病理学检查可能有显著肝纤维化或肝硬化(图1-5,图1-6)。而酒精性脂肪性肝病和非酒精性脂肪性肝病患者,临床症状轻重和血清肝酶上升程度与肝病理损害的广泛程度相关性也差,特别是继续饮酒的患者,患者的长期预后则决定于肝病理损害的严重性。其病理学损害的主要特征为脂肪浸润,大泡性或小泡性脂肪性变, Mallory小体和肝细胞坏死,伴有或不伴有肝纤维化或肝硬化(图1-7,图1-8)。对血清抗线粒体抗体阳性的原发性胆汁性肝硬化,以及有特征性影像改变的原发性硬化性胆管炎患者,仍需进

表 1-1 肝活体组织病理学检查术适用范围

1. 诊断慢性肝炎，特别是慢性乙型肝炎和慢性丙型肝炎的炎症分级和纤维化分期
2. 诊断脂肪肝，特别是酒精性脂肪肝和非酒精性脂肪肝的炎症分级和纤维化分期
3. 诊断淤胆性肝病，评估原发性胆汁性肝硬化和原发性硬化性胆管炎
4. 诊断自身免疫性肝炎、药物性肝病及其病变程度
5. 血色病的诊断，肝铁水平定量以及相关指数，肝豆状核变性（Wilson 病）的诊断以及肝铜水平测定
6. 评价肝功能试验异常或相关肝病血清学抗原抗体检测阴性的原因
7. 指导肝病治疗，评价肝病治疗方案的效果和不良反应
8. 诊断肝良性和原发或继发的恶性肿瘤性疾病
9. 评价移植肝状态和移植前供肝的状况
10. 评估不明原因发热，进行组织培养

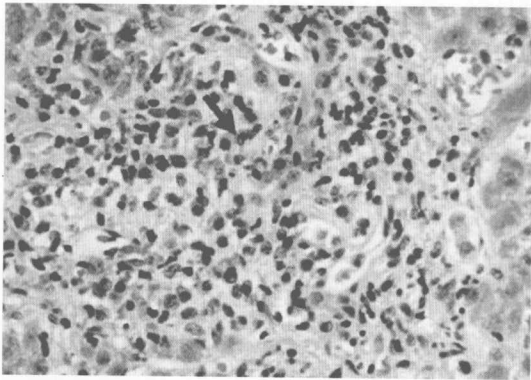


图 1-1 肝活检标本切片
肝活检标本来自 32 岁男性患者，临床可疑诊断为急性肝炎。标本显示汇管区单核细胞浸润，以浆细胞为主（箭头所指）（HE 染色 × 100）

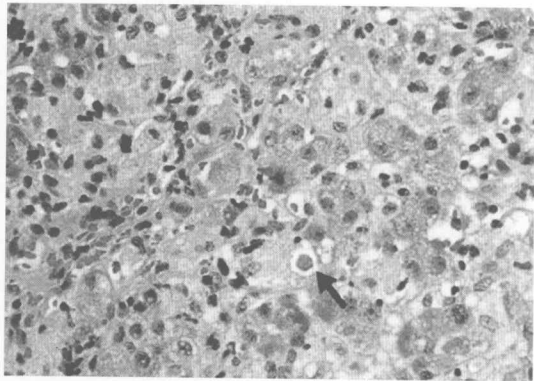


图 1-2 肝活检标本切片
与图 1-1 同一病例的不同视野，显示小叶炎症伴凋亡肝细胞（箭头所指），病理学检查符合自身免疫性肝炎（HE 染色 × 100）

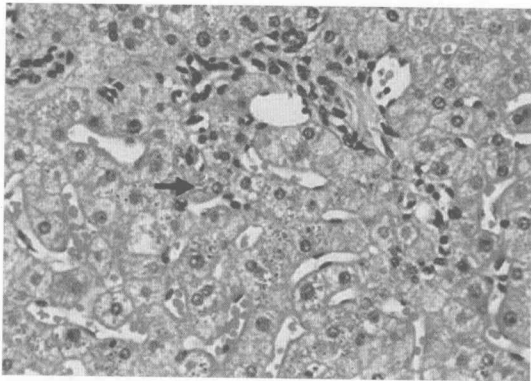


图 1-3 肝活检标本切片
肝活检标本来自 38 岁女性患者，发现血清铁饱和度增加和肝大。图显示汇管区周围深褐色色素沉积（箭头所指）（HE 染色 × 100）

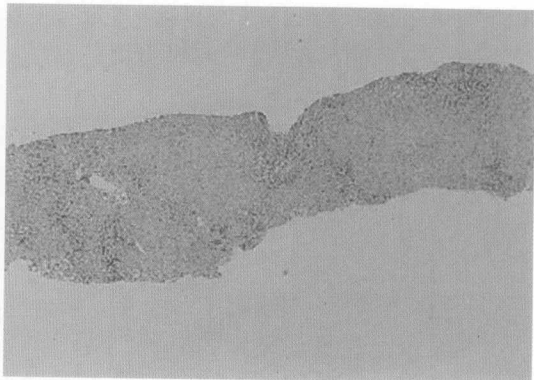


图 1-4 肝活检标本切片
显示汇管区周围铁分布（箭头所指），肝铁指数 2.0（正常值 <1.0）（珀尔斯染色 × 10），病理学检查符合遗传性血色病改变

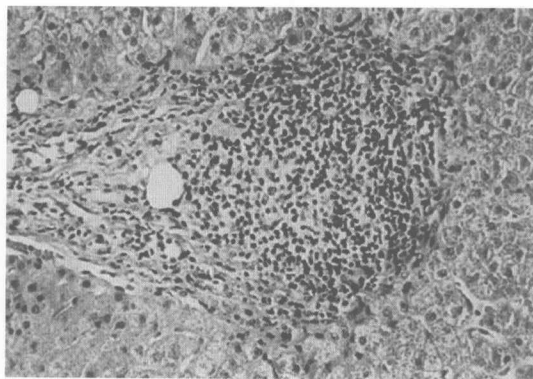


图 1-5 肝活检标本切片

肝活检标本来自 45 岁女性，慢性丙型肝炎病毒感染，临床无肝硬化征象。显示汇管区大量淋巴细胞积聚 (HE 染色 $\times 66$)

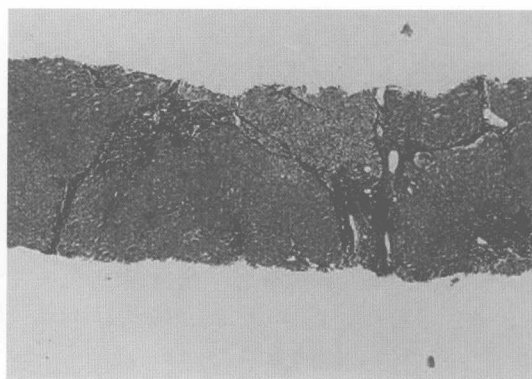


图 1-6 肝活检标本切片

与图 1-5 同一病例。显示桥接纤维化，肝结构紊乱，早期肝硬化改变 (HE 染色 $\times 10$)

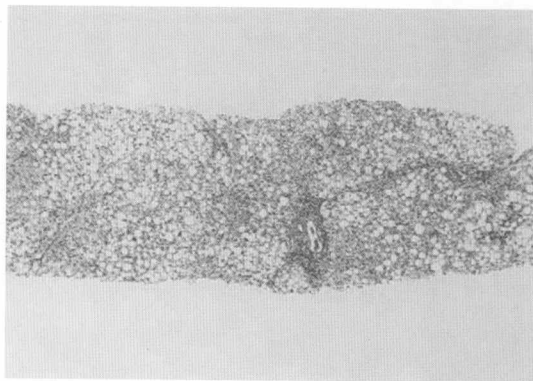


图 1-7 肝活检标本切片

肝标本来自 40 岁男性，患肥胖、2 型糖尿病，轻度肝酶水平上升。显示中重度脂肪性变伴纤维化 (Masson 三色染色 $\times 10$)

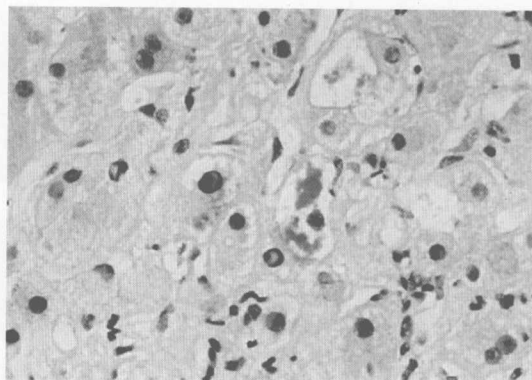


图 1-8 肝活检标本切片

与图 1-7 同一病例。显示片中心单个气球样变，肝细胞质内含 Mallory's 小体 (HE 染色 $\times 160$)，病理学检查符合非酒精性脂肪性肝炎

行系列肝活检病理学检查，以明确疾病的自然史、监测治疗效果和判断肝移植后疾病的复发。

实践证明，对肝功能试验异常而病因不明的患者，经肝活体病理学检查，明确诊断达 90% 以上。肝移植后阐明病变的发展，肝活检是必须的检查手段，包括判断术后出现的各种并发症，如排异反应、各种感染、血管栓塞、胆管梗阻、药物毒性和原发病的复发等。此外，肝活检还能明确某些全身疾病对肝有无损害以及损害程度，对不明原因肝脾大或血液学检查异常而病因不明的患者，肝活检病理学检查可明确诊断和鉴别诊断。

一、经皮肝活检术

经皮肝活检术 (percutaneous liver biopsy, PLB) 有两种方式, 一种为标准的盲目经皮肝活检术, 另一种是在B超、CT 导引下的活检术, 应用的活检针有吸引针(Menighini 针、Klatskin 针、Jamshith 针)(图 1-9), 切割针(Vim-silverman 针、Tru-cut 针)(图 1-10) 及其有可调式弹射机械装置的切割针 (图 1-11)。切割针如 Tru-cut 针获取的标本不引起肝纤维组织断片, 诊断肝硬化等肝病可提供较完整的标本。

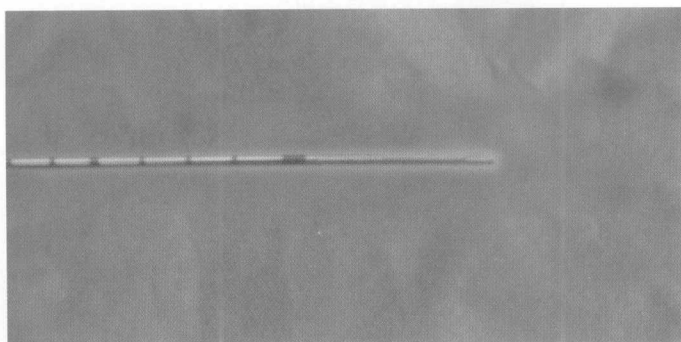


图 1-9 Menighini 针

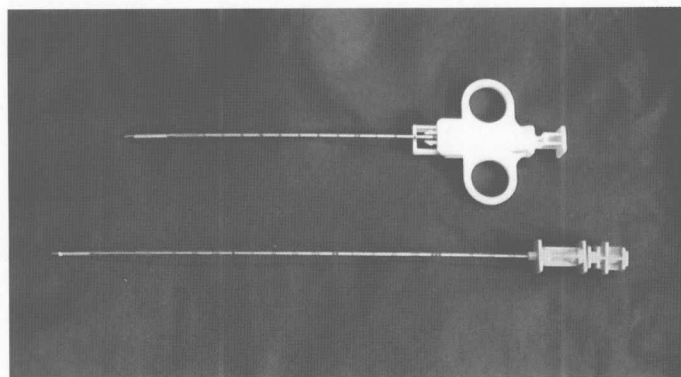


图 1-10 Tru-cut 针

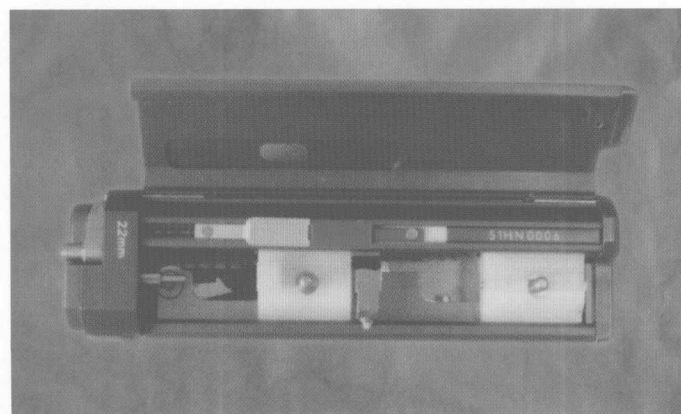


图 1-11 可调式弹射活检枪

经皮肝吸引式活检术以下列方式进行：穿刺部位选最大肝浊音界处，一般在腋前线第8~9肋间，或腋中线第9~10肋间，为了穿刺针容易通过皮肤，在局部麻醉下可做皮肤小切口，为避开肋间动脉，沿肋骨上缘插入穿刺针，穿刺针系有含3~4 ml 无菌盐水的注射器，针刺方向与胸壁垂直，朝向剑突方向，通过皮下组织和肋间肌后，用1~2 ml 盐水冲洗针头，患者在呼气中抑制住呼吸，操作者尽力抽吸注射器造成负压，快速将针推进肝实质内，并立即拔出，注意穿刺方向始终不得改变及旋转。操作完成后，将针内肝组织标本注入有适量固定液的标本容器中送病理学检查。术后患者右侧卧位，观察6~8 h，注意有无并发症。

经皮肝活检若选用Tru-cut切割针，接可调式弹射装置的活检枪进行，方法基本同负压吸引法，一般在超声或CT引导下，当针尖达肝包膜前即停针，患者控制住呼吸，见穿刺引导路线上无管道回声时，患者暂停呼吸数秒，快速刺入肝内1.5~2 cm 即按压活检枪扳机，随即退针即完成活检（图1-12）。拔针后从针芯凹槽内取出肝组织条放入标本瓶内固定送病理学检查。

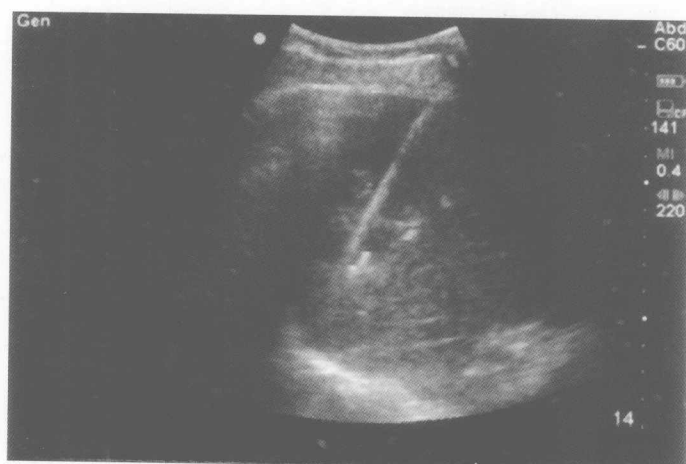


图 1-12 B 超引导下显像的肝穿刺针道

应该强调的是，若经皮肝活检穿刺时在肝内停留时间长，以及活检针直径大可增加肝穿刺后出血的危险性。一般切割针并发症发生率比吸引针高，但吸引针活检术易导致硬化肝组织标本成为碎片，影响病理学诊断，所以目前临床上多使用带有弹射机械活检枪装置的 Tru-cut 针。

标准的盲目经皮肝活检术前用超声检查以明确肿瘤性病变的部位，同时了解肝解剖和胆囊、肺、肾的相关位置是必须的，但对弥漫性肝病有无必要检查，临床上是有争论的，常规的做法是应用 B 超检查对经皮活检部位进行标记。

经皮肝穿刺活检术一般在门诊进行，但应有预防并发症的措施，配备必须的抢救设施易于输血，住院方便。国际上美国胃肠学会制定了门诊肝活检实施准则，要求肝活检后出现不良反应，患者能够立即转回医院，30 min 内实施治疗措施，常规要求肝活检后至少监护脉搏和血压 6 h。认为只要采取安全措施，严格按医护常规进行，经皮肝活检术的操作是安全的（表 1-2）。