

陈规划 主审

# 重型肝炎肝移植 围手术期治疗学

蔡常洁 陆敏强 主编

中山大学出版社

陈规划 主审

# 重型肝炎肝移植 围手术期治疗学

蔡常洁 陆敏强 主编

中山大学出版社

·广州·

版权所有 翻印必究

图书在版编目 (CIP) 数据

重型肝炎肝移植围手术期治疗学/蔡常洁, 陆敏强主编. —广州: 中山大学出版社,  
2008. 10

ISBN 978 - 7 - 306 - 03186 - 0

I. 重… II. ①蔡… ②陆… III. 肝—移植术 (医学) —围手术期—治疗  
IV. R657. 305

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 139300 号

---

出版人: 叶侨健  
策划编辑: 阮 继  
责任编辑: 阮 继  
封面设计: 曹巩华 林绵华  
责任校对: 元 阜  
责任技编: 何雅涛  
出版发行: 中山大学出版社  
电 话: 编辑部 020 - 84111996, 84113349  
发行部 020 - 84111998, 84111981, 84111160  
地 址: 广州市新港西路 135 号  
邮 编: 510275 传 真: 020 - 84036565  
网 址: <http://www.zsup.com.cn> E-mail: zdcb@ mail.sysu.edu.cn  
印 刷 者: 广州市新明光印刷有限公司  
规 格: 787 mm × 1092 mm 1/16 47 印张 1060 千字  
版次印次: 2008 年 10 月第 1 版 2008 年 10 月第 1 次印刷  
定 价: 128.00 元

---

本书如发现因印装质量问题影响阅读, 请与出版社发行部联系调换

## 本书编委会

主审:	陈规划				
主编:	蔡常洁	陆敏强			
编者:	蔡常洁 谢仕斌 许元文 李敏如 陈颖华 孟晓春	陆敏强 安玉玲 黑子清 易述红 邵春奎 张 波	李建国 张俊峰 池信锦 赵 辉 梁 琼 任 杰	张晓红 傅斌生 甘小亮 傅静奕 丘卫红 许杰华	张 彤 易慧敏 聂常富 曾龙驿 郑荣琴 单 鸿
秘书:	易小猛				

## 前　　言

我国约 10% 的国人为乙肝病毒携带者，而其中发展为重型肝炎的占了 0.1% ~ 0.5%。重型肝炎患者病情重、发展快、预后凶险，内科治疗生存率仅有 20% ~ 30%，而肝移植后的生存率可达到 60% ~ 70%。肝脏移植是治疗重型肝炎的最佳手段。

但重型肝炎病情十分复杂，除肝脏功能衰竭外，往往还合并其他严重并发症，如严重感染、肝肾综合征、肝性脑病、肝肺综合征、凝血功能障碍、消化道出血及顽固的水、电解质紊乱和酸碱平衡失衡等，严重危及重型肝炎患者肝移植的手术安全性以及术后的康复。重型肝炎作为肝脏移植的主要适应证之一，由于其病情的严重性和复杂性，使得其肝移植的手术疗效明显逊于其他病因所行的肝移植手术。而重型肝炎肝移植的围手术期处理技术亦是当今肝移植围手术期治疗水平的一个重要标志。只有移植外科医师、ICU 医师和麻醉师熟悉重型肝炎的特点，掌握大量相关知识，共同努力合作，完善围手术期处理，才能明显提高重型肝炎肝移植手术成功率。

中山大学附属第三医院肝移植中心已完成肝移植 1000 余例，其中重型肝炎患者比例达 45%，在肝移植尤其是重型肝炎肝移植的围手术期治疗方面积累了丰富的经验，并取得较好的疗效，曾获 2007 年教育部科技成果推广一等奖。

本书特别针对重型肝炎肝移植围手术期治疗的特殊性，结合编者的临床经验和体会，涵盖了重型肝炎的病理生理学改变、肝移植手术学、麻醉治疗学、肝移植术后护理、早期并发症处理、远期康复治疗和肝移植相关辅助检查等内容，重点讨论了重型肝炎肝移植术后围手术期处理技巧和合并重要器官功能病变时治疗经验，使读者能够认识并掌握重型肝炎肝移植围手术期治疗的关键。本书以科学性和实用性为特点，内容丰富，融合重型肝炎内、外科治疗的理论基础和国内外最新进展，以满足感染内科、移植外科医生、医学研究生和高年级医学生的需要。

在本书付梓之际，谨向为本书的出版付出辛勤劳动的所有编写人员表示衷心感谢，向所有关心和支持本书编写出版的工作人员和同道致以最诚挚的谢意。由于编者水平有限，编写时间仓促，书中不足之处在所难免，敬请各位同道和广大读者多提宝贵意见。

# 目 录

<b>第一章 肝脏的正常生理功能</b> .....	1
一、代谢功能 .....	1
二、分泌功能 .....	13
三、维生素的代谢 .....	14
四、生物转化作用 .....	15
五、吞噬与免疫功能 .....	16
六、肝脏的再生 .....	16
<b>第二章 重型肝炎的分型与诊断标准</b> .....	18
第一节 重型肝炎的发病原因及诱发因素 .....	18
一、发病原因 .....	18
二、诱发因素 .....	18
第二节 重型肝炎的分型 .....	19
第三节 重型肝炎的诊断标准与诊断依据 .....	20
一、诊断标准 .....	20
二、临床诊断依据 .....	21
三、实验室诊断依据 .....	24
<b>第三章 重型肝炎的病理生理</b> .....	27
一、黄疸 .....	27
二、肝性脑病 .....	28
三、凝血机制障碍 .....	32
四、感染 .....	34
五、肝肾综合征 .....	34
六、内毒素血症 .....	37
七、腹水 .....	39
八、腹胀 .....	40
九、肝肺综合征 .....	40
<b>第四章 重型肝炎的治疗现状</b> .....	43
第一节 重型肝炎的内科治疗 .....	43

一、重型肝炎的内科治疗原则 .....	43
二、重型肝炎的内科治疗方法 .....	43
三、并发症的预防和治疗 .....	48
第二节 重型肝炎肝移植 .....	53
一、重型肝炎肝移植的选择标准 .....	54
二、肝移植手术方式的选择 .....	57
三、重型肝炎肝移植围手术期的处理 .....	61
四、重型肝炎肝移植术后并发症的防治 .....	63
五、急性肾功能衰竭的防治 .....	65
<b>第五章 重型（病毒性）肝炎的抗病毒治疗 .....</b>	<b>70</b>
一、重型肝炎的抗病毒治疗 .....	70
二、重型肝炎抗病毒治疗的疗效评价 .....	82
<b>第六章 肝脏移植的适应证和手术时机 .....</b>	<b>86</b>
第一节 肝脏移植的手术适应证和禁忌证 .....	86
一、肝脏移植的适应证 .....	86
二、肝脏移植的禁忌证 .....	100
第二节 肝脏移植的手术时机 .....	101
一、急性肝功能衰竭（暴发性肝功能衰竭） .....	101
二、慢性终末期肝病 .....	102
三、原发性肝癌 .....	105
四、MELD 评分系统在肝脏移植中的应用 .....	105
<b>第七章 重型肝炎肝移植术前重要器官的评估 .....</b>	<b>110</b>
第一节 肝移植术前心脏功能的评估 .....	110
一、术后心脏并发症的心因性危险因素 .....	110
二、肝移植患者术前心脏评估 .....	112
第二节 肝移植术前肺脏功能的评估 .....	115
一、病史和体格检查 .....	115
二、实验室检查 .....	115
三、部分肺部并发症的筛查和评估 .....	117
第三节 重型肝炎肝移植术前肾脏评估 .....	120
一、重型肝炎肝移植术前肾脏评估方法 .....	120
二、重型肝炎肝移植术前急性肾功能不全的高危因素评估 .....	123
三、重型肝炎肝移植术前急性肾功能不全的预防对策 .....	128
四、血液净化技术在重型肝炎肝移植术前的应用 .....	130
第四节 重型肝炎术前脑功能评价 .....	136

## 目 录

---

一、脑功能活动的病理生理监测 .....	136
二、重型肝炎患者常合并的脑部病变 .....	140
第五节 肝脏的评估 .....	145
一、肝脏功能的评估 .....	146
二、肝脏影像学的评估 .....	148
三、乙型肝炎病毒感染情况的评估 .....	150
四、综合指标的评估 .....	151
第六节 凝血系统 .....	155
一、病史及体检 .....	155
二、凝血项目 .....	156
三、血小板计数和功能检查 .....	157
四、有关凝血因子的测定 .....	158
五、抗凝因子的检测 .....	159
六、几种常用的凝血功能测定仪器 .....	160
 第八章 重型肝炎常见并发症的围手术期处理 .....	164
第一节 门脉高压和上消化道出血 .....	164
一、门脉高压症 .....	164
二、上消化道出血的处理 .....	168
三、总结 .....	175
第二节 黄疸 .....	178
一、重型肝炎黄疸的病因 .....	179
二、重型肝炎黄疸的病理生理 .....	179
三、重型肝炎黄疸的临床表现 .....	180
四、重型肝炎黄疸的术前处理 .....	182
五、血清胆红素与重型肝炎的预后 .....	183
第三节 腹水与自发性腹膜炎 .....	184
一、腹水 .....	184
二、自发性细菌性腹膜炎 .....	191
第四节 肝性脑病 .....	194
一、病理生理学 .....	195
二、发病机理的假说 .....	195
三、临床特征 .....	199
四、治疗 .....	201
第五节 肝肺综合征与门脉性肺动脉高压 .....	205
一、肝肺综合征 .....	206
二、门脉性肺动脉高压 (PPH) .....	216
第六节 肾功能不全和肝肾综合征 .....	225

一、肾功能不全	225
二、肝肾综合征	232
第七节 重型肝炎的凝血功能特点	240
一、正常凝血	240
二、重型肝炎的凝血功能变化及处理	242
三、重型肝炎凝血障碍的临床表现	247
<b>第九章 重型肝炎肝移植围手术期的人工肝治疗</b>	<b>250</b>
第一节 人工肝支持系统的由来	250
一、肝功能不全的病理生理	250
二、人工肝治疗在重型肝炎肝移植围手术期的用途和意义	251
第二节 非生物型人工肝	251
一、血液透析	252
二、血液/血浆灌流	252
三、血浆置换	254
四、连续性血液净化治疗	255
五、血浆透析	256
六、联合滤过—吸附系统	256
七、组合型非生物型人工肝	258
八、非生物型人工肝治疗方式的选择	259
第三节 生物型人工肝	259
一、生物型肝功能支持的特征	260
二、生物人工肝的研究现状	260
三、混合型生物人工肝	263
四、展望	263
<b>第十章 重型肝炎肝移植手术麻醉</b>	<b>266</b>
第一节 重型肝炎的病理生理特点与麻醉前病情估计	266
一、重型肝炎患者循环系统的变化及评估	266
二、重型肝炎患者呼吸系统的变化特点及评估	269
三、重型肝炎患者肾功能损害的特点及评估	271
四、凝血功能的变化与评估	271
五、肝性脑病与脑水肿	272
六、代谢异常	273
七、感染	274
八、肠源性内毒素血症与全身炎症反应综合征	274
八、术前肝病相关评估问题	275

## 目 录

---

第二节 肝移植围手术期病理生理.....	276
一、无肝前期（受体肝游离期）变化 .....	277
二、无肝期变化.....	278
三、新肝期（再灌注期）变化 .....	279
第三节 肝移植手术麻醉及管理.....	282
一、术前用药 .....	282
二、临床麻醉方法.....	282
三、建立全面的监测 .....	283
四、肝移植期麻醉管理 .....	284
第四节 麻醉期特殊情况的处理.....	289
一、重型肝炎合并心肌损害的处理 .....	289
二、急性肺动脉高压的预防与处理 .....	290
三、肝肺综合征患者肝移植麻醉处理 .....	290
四、肝肾综合征患者肝移植麻醉处理 .....	291
五、肝性脑病患者肝移植麻醉处理 .....	296
 第十一章 重型肝炎肝移植患者围手术期输血.....	300
一、重型肝炎凝血功能病理生理及围手术期凝血功能的变化 .....	300
二、重型肝炎肝移植术前血细胞和血制品的准备 .....	303
三、不同血制品简介 .....	304
四、重型肝炎输血原则 .....	306
五、重型肝炎肝移植围手术期血液保护 .....	311
 第十二章 肝脏移植手术.....	317
第一节 肝脏的应用解剖.....	317
一、肝的位置、毗邻与肝周韧带 .....	317
二、肝门和肝蒂 .....	319
三、肝的分叶和分段 .....	320
四、肝的血管 .....	321
五、胆道系统 .....	324
六、肝的淋巴引流和神经分布 .....	326
第二节 原位肝移植手术及术式进展.....	327
一、肝移植适应证 .....	327
二、肝移植禁忌证 .....	328
三、供体手术 .....	328
四、受体手术 .....	330

---

<b>第十三章 重型肝炎肝移植术后监护与治疗</b>	336
第一节 重型肝炎肝移植术后的呼吸管理	336
一、呼吸系统的日常监测和管理	336
二、实验室检查	336
三、呼吸系统特殊管理	337
第二节 重型肝炎肝移植术后的心脏管理	346
一、肝移植术中心脏管理和并发症	347
二、肝移植术后早期心脏并发症和心脏管理	348
三、肝移植术后心脏功能	351
四、肝移植术后远期心脏并发症	352
五、肝移植术后心脏并发症的治疗	354
第三节 肝移植围手术期的液体管理	356
一、肝移植围手术期容量管理	356
三、围手术期各种液体的应用	359
第四节 原发性移植肝无功能和小肝综合征	365
一、原发性移植肝无功能	365
二、小肝综合征	370
第五节 重型肝炎与细菌易位	376
一、重型肝炎细菌易位的发生机制	377
二、减少细菌易位的治疗	380
<b>第十四章 肝移植术后危重患者的连续性血液净化治疗</b>	385
第一节 连续性血液净化的概念及技术特点	385
一、连续性血液净化技术的历史和命名	385
二、连续性血液净化的技术要点	386
第二节 连续性血液净化治疗的优点、适应证和并发症	392
一、连续性血液净化技术的优点	392
二、连续性血液净化的适应证	393
三、连续性血液净化治疗的并发症	394
第二节 连续性血液净化治疗在肝移植术后危重患者中的应用	395
一、急性肾功能衰竭	396
二、全身炎症反应综合征和多器官功能障碍综合征	401
三、急性呼吸窘迫综合征	405
四、严重的电解质、酸碱平衡失衡	407
五、肝功能不全	409
<b>第十五章 重型肝炎肝移植的免疫抑制治疗</b>	414
第一节 免疫抑制药物	414

## 目 录

一、肾上腺糖皮质激素.....	415
二、硫唑嘌呤.....	416
三、抗淋巴细胞球蛋白.....	417
四、抗白细胞介素-2受体抗体.....	418
五、环孢素A .....	419
六、他克莫司 .....	420
七、西罗莫司 .....	422
八、霉酚酸酯.....	423
第二节 重型肝炎肝移植术后的个体化免疫抑制方案.....	423
一、常用的免疫抑制方案.....	423
二、免疫抑制方案的个体化调整.....	425
三、重型肝炎肝移植免疫抑制药物的个体化调整.....	430
<b>第十六章 重型肝炎肝移植围手术期感染.....</b>	<b>434</b>
一、免疫缺陷患者术后感染的特点.....	434
二、重型肝炎患者肝移植术后感染的防治.....	435
第一节 重型肝炎与细菌感染.....	438
一、肝移植细菌感染的特点.....	439
二、肝移植术后常见耐药菌.....	440
第二节 重型肝炎肝移植与真菌感染.....	444
一、真菌感染的发生率及危险因素.....	444
二、真菌感染的发病时机.....	445
三、真菌感染的诊断.....	445
四、实验室检查.....	446
五、真菌感染的临床表现.....	447
六、真菌感染的种类.....	448
七、抗真菌药物治疗.....	450
八、移植术后真菌感染的预防.....	455
第三节 重型肝炎肝移植与病毒感染.....	456
一、巨细胞病毒 (cytomegalovirus, CMV) .....	456
二、其他常见病毒感染 .....	462
<b>第十七章 重型肝炎肝移植术后神经系统并发症.....</b>	<b>467</b>
第一节 肝移植术后神经系统并发症的发病情况和分类.....	467
一、发病情况.....	467
二、分类.....	468
第二节 弥漫性脑病.....	468
一、病因和发病机制.....	468

二、诊断	469
三、治疗和预后	470
第三节 脑桥中央髓鞘溶解症	470
一、肝移植术后 CPM 的发生和病因	470
二、肝移植术后 CPM 的临床表现和诊断	472
三、肝移植术后 CPM 的预防与治疗	473
第四节 痫性发作	474
第五节 脑血管意外	476
第六节 中枢神经系统感染	476
一、真菌感染	477
二、病毒性脑炎	479
第七节 周围神经系统病变	479
 第十八章 肝移植术后高血糖症和移植后糖尿病	481
第一节 移植前糖尿病	481
一、患病情况和对预后的影响	481
二、肝源性糖尿病	481
三、慢性肝病引起胰岛素抵抗的机制	482
四、慢性肝病引起胰岛功能障碍的机制	482
第二节 移植后糖尿病 (PTDM)	483
一、PTDM 的定义和发病率	483
二、PTDM 的自然病程及其对诊断的影响	483
三、肝移植后 PTDM 的发病率	485
四、PTDM 的分型问题	485
五、PTDM 对预后的影响	486
六、PTDM 的危险因素	487
七、肝移植后糖尿病的发生机制	488
八、PTDM：胰岛素抵抗还是胰岛 $\beta$ 细胞功能障碍为主	490
九、PTDM 的治疗	491
 第十九章 肝移植术后血管并发症	502
一、肝动脉栓塞和肝动脉狭窄	502
二、肝动脉假性动脉瘤和肝动脉瘤破裂	506
三、门静脉狭窄和血栓形成	507
四、流出道（下腔静脉和肝静脉）狭窄和梗阻	508
 第二十章 肝移植术后的胆道并发症	513
一、概述	513

## 目 录

---

二、肝移植术后常见胆道并发症的病因、临床表现、诊断及治疗 .....	513
三、肝移植术后胆道并发症的预防 .....	520
<b>第二十一章 肝移植术后肝炎复发的预防和治疗 .....</b>	<b>524</b>
第一节 乙型肝炎 .....	524
一、肝移植术后乙型肝炎复发的机制 .....	524
二、预防肝移植术后乙型肝炎复发的常用措施 .....	527
三、预防乙型肝炎复发的综合策略 .....	534
四、肝移植术后乙型肝炎复发的治疗 .....	536
第二节 丙型肝炎 .....	537
一、肝移植术后丙型肝炎复发的机制 .....	537
二、肝移植术后丙型肝炎病毒再感染及肝炎复发的临床表现 .....	540
三、预防肝移植术后丙型肝炎复发的常用措施 .....	540
四、肝移植术后丙型肝炎复发的治疗 .....	542
<b>第二十二章 妊娠合并重型肝炎 .....</b>	<b>547</b>
第一节 妊娠与重型肝炎的关系 .....	547
一、重型肝炎的诊断标准 .....	547
二、妊娠合并肝炎的病理生理改变 .....	549
三、肝功能指标与妊娠合并重型肝炎预后的关系 .....	551
四、妊娠合并重型肝炎的治疗 .....	554
第二节 妊娠合并重型肝炎的肝移植治疗 .....	560
一、妊娠时期发生重型肝炎的手术时机 .....	561
二、肝移植的手术方式 .....	563
三、肝移植的围手术期处理 .....	563
第三节 母婴传播的阻断治疗和母乳喂养策略 .....	571
一、新生儿病毒母婴传播 .....	571
二、新生儿乙型肝炎疫苗接种 .....	572
三、母乳喂养问题 .....	572
<b>第二十三章 肝移植病理 .....</b>	<b>575</b>
一、肝移植病理形态基础 .....	575
二、肝移植的病理变化 .....	577
<b>第二十四章 肝移植患者的康复治疗 .....</b>	<b>595</b>
第一节 肝移植患者的心理康复 .....	595
一、肝移植患者精神心理状态的评估 .....	595

## 重型肝炎肝移植围手术期治疗学

二、肝移植患者的心理特征.....	598
三、肝移植患者不同时期的心理特征.....	601
四、影响肝移植术前后异常心理的相关因素.....	603
五、肝移植术前后异常心理的预防与治疗.....	604
第二节 重型肝炎患者肝移植术后的生存质量.....	606
一、生存质量测定的意义 .....	606
二、肝移植患者生存质量常用评价方法.....	607
三、肝移植患者生存质量.....	608
四、影响肝移植患者生存质量的相关因素.....	609
五、提高肝移植患者生存质量的康复措施.....	611
第三节 肝移植术前后的康复治疗.....	612
一、术前功能训练.....	612
二、术后功能训练.....	613
<b>第二十五章 肝移植术后的远期并发症.....</b>	<b>629</b>
一、远期手术和移植植物相关性并发症.....	629
二、免疫抑制剂相关性并发症.....	631
三、原发病复发.....	637
<b>第二十六章 肝脏疾病的辅助检查及临床意义 .....</b>	<b>641</b>
第一节 移植肝脏疾病的超声检查.....	641
一、超声检查技术 .....	641
二、肝移植术前超声检查 .....	643
三、肝移植术中超声检查 .....	648
四、肝移植术后超声检查 .....	649
第二节 重型肝炎的实验室检查.....	663
一、病原学检查 .....	664
二、肝脏功能检查 .....	666
三、其他常规生化检查 .....	677
第三节 重型肝炎肝移植围手术期影像学评价.....	678
一、重型肝炎肝移植术前影像学评价 .....	678
二、肝移植并发症影像诊断 .....	695
三、PET/CT 在肝移植围手术期诊断中的应用价值 .....	713
<b>附图 .....</b>	<b>717</b>

# 第一章 肝脏的正常生理功能

肝脏是人体最大的腺体，重达1500g左右，约为体重的1/36，肝脏是重要的生理器官，有着复杂的生理功能，是体内新陈代谢的重要枢纽。肝脏功能失调时，特别是功能严重紊乱时，将危及生命。肝脏的主要生理功能如下：

## 一、代谢功能

### (一) 糖代谢

糖类物质是人类食物的主要成分，提供能量是糖类最主要的生理功能。人体所需能量的70%以上是由糖氧化分解供应的。人体内作为能源的糖主要是糖原和葡萄糖，糖原是糖的储存形式，在肝脏和肌肉中含量最多，而葡萄糖是糖的运输形式。1g葡萄糖在体内完全氧化分解，可释放能量17kJ。此外，糖提供合成体内其他物质的原料，如糖可提供合成某些氨基酸、脂肪、胆固醇、核苷等物质的原料。糖也是机体组织细胞的组成成分，例如，蛋白聚糖和糖蛋白构成结缔组织、软骨和骨的基质；糖蛋白是细胞膜的构成成分；部分膜糖蛋白还参与细胞间的信息传递作用，与细胞的免疫、识别作用有关；体内还有一些具有特殊生理功能的糖蛋白，如激素、酶、免疫球蛋白、血浆蛋白等。值得指出的是，糖的磷酸衍生物可以形成许多重要的生物活性物质，如辅酶I（尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸，coenzyme I，NAD<sup>+</sup>）、黄素腺嘌呤二核苷（flavin adenine dinucleotide, FAD）、脱氧核糖核酸（deoxyribonucleic acid, DNA）、核糖核酸（ribonucleic acid, RNA）、三磷酸腺苷（adenosine triphosphate, ATP）等。

肝脏是糖代谢的中心，也是调节机体各组织能量代谢的枢纽。肝脏的能量代谢不仅要满足肝脏自身的需要，还要提供给其他组织，如红细胞、中枢神经系统等。肝脏在进食后和饥饿状况下葡萄糖的供应及利用是不同的。在人体混合饮食时，可经肠道吸收葡萄糖，然后分配到各种组织，并储存起来以供以后氧化产生能量。肝脏是主要的储能器官，多以糖原形式存在；也可以合成脂肪酸，酯化后变为极低密度脂蛋白储存于脂肪细胞。禁食状态时，特别是随着禁食时间的延长，肝脏糖原逐渐减少，肝脏通过糖异生来补充血糖。当转变为进食后状态时，则发生以下两点代谢的转变：①将葡萄糖释放入血液而不是合成糖原；②脂肪组织释放脂肪酸而不是储存脂肪酸。

#### 1. 糖的吸收

一般糖被消化成单糖后才能在小肠吸收，再经门静脉吸收人肝。正常进食状况下

门静脉的葡萄糖浓度很高，肝脏可以从中顺利吸收葡萄糖。而在饥饿状况下，门静脉葡萄糖的浓度较低，肝脏不能从中吸收葡萄糖，但此时肝脏还必须向肝窦血液内提供糖，故肝脏需要一种机制调节糖代谢来持续维持血糖水平。

研究表明，肝脏内己糖浓度超过生理浓度时，葡萄糖激酶的活性迅速下降，该酶的催化速度减慢，从而使血糖浓度维持在生理浓度范围。进食时，门静脉的葡萄糖浓度增高，刺激肝细胞葡萄糖磷酸化酶，使肝脏的糖摄入增加。有资料显示，饮食时肝脏的葡萄糖摄取减慢，这也反映了肝细胞磷酸化酶的活性是有限的。

肝脏葡萄糖激酶使葡萄糖磷酸化这一过程是否受某一动力因子的调节尚不清楚，但最近研究表明 1 - 磷酸果糖、6 - 磷酸果糖浓度及与之结合的调节蛋白能改变葡萄糖激酶与葡萄糖的亲和力。1 - 磷酸果糖阻碍调节蛋白葡萄糖激酶的结合，6 - 磷酸果糖则增强这种结合，这种调节作用能控制葡萄糖进入糖酵解途径的量。

## 2. 糖代谢概述

糖代谢主要是指葡萄糖在体内的一系列复杂的化学反应。它在不同类型的细胞中的代谢途径有所不同，其分解代谢方式还在很大程度上受供氧状况的影响：在供氧充足时，葡萄糖进行有氧氧化，彻底氧化成  $\text{CO}_2$  和  $\text{H}_2\text{O}$ ；缺氧时则进行糖酵解生成乳酸。此外，葡萄糖也可进入磷酸戊糖途径等进行代谢，以发挥不同的生理作用。葡萄糖也可经合成代谢聚合成糖原，储存在肝或肌组织。有些非糖物质如乳酸、丙氨酸等还可经糖异生途径转变成葡萄糖或糖原。

### A. 糖的无氧分解

在缺氧情况下，葡萄糖生成乳酸的过程称为糖酵解。糖酵解的反应可分为两个阶段：第一阶段是由葡萄糖分解成丙酮酸的过程，称为糖酵解途径；第二阶段为丙酮酸转变成乳酸的过程，此过程中伴有少量 ATP 的生成。这一过程是在细胞质中进行的，不需要氧气，每一反应步骤基本都由特异的酶催化。在缺氧条件下丙酮酸被还原为乳酸；有氧条件下丙酮酸可进一步氧化分解生成乙酰 CoA 进入三羧酸循环，生成  $\text{CO}_2$  和  $\text{H}_2\text{O}$ 。糖酵解总共包括 10 个连续步骤，均由对应的酶催化。

糖酵解与糖异生是方向相反的两条代谢途径，故两者之间的调节具有一定的联系：糖酵解是葡萄糖的分解过程，由葡萄糖或糖原转变为 6 - 磷酸葡萄糖，然后经过一系列的反应生成丙酮酸或乳酸。在此过程中，其反应受己糖激酶或葡萄糖激酶、丙酮酸激酶、6 - 磷酸果糖激酶 - 1 这 3 个关键酶的调节，此外还受到许多中间产物、激素、ATP 的调节。

糖异生则是由丙酮酸通过与糖酵解相反的途径生成葡萄糖。糖异生的主要器官是肝脏，这一反应则主要受丙酮酸激酶、磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶、果糖双磷酸激酶 - 1、葡萄糖 - 6 - 磷酸酶的催化，同时也受多种激素的调节：胰岛素能调节环磷腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP)，使丙酮酸激酶去磷酸化，增强糖酵解，抑制糖异生；胰高血糖素则相反，使丙酮酸激酶磷酸化失去活性，促进糖异生。糖皮质激素也能促进糖异生，并能增加周围组织的氨基酸转出和脂库中的脂肪水解。丙氨酸在肝内可抑制丙酮酸激酶，促进糖异生作用；缬氨酸和亮氨酸则无此作用。