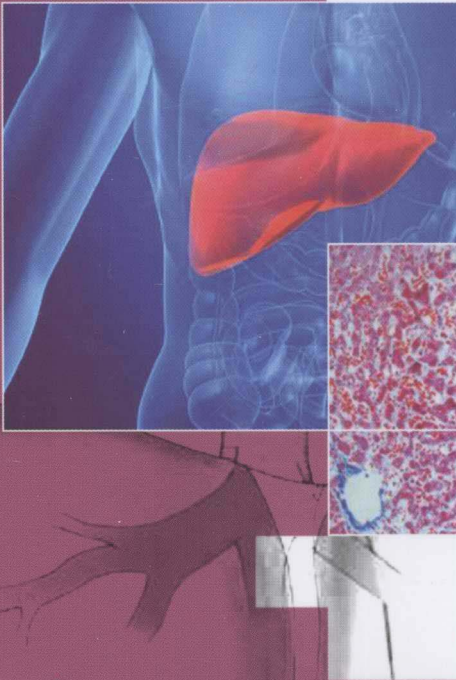




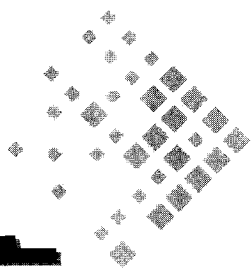
脂肪性肝病 Fatty Liver Disease

第2版

主编 范建高 曾民德



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



脂肪性肝病

Fatty Liver Disease

(第2版)

主 编 范建高 曾民德

学术秘书 丁晓东

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

脂肪性肝病 / 范建高等主编 . — 2 版 . — 北京 : 人民卫生出版社 , 2013.2

ISBN 978-7-117-16680-5

I. ①脂… II. ①范… III. ①脂肪肝 - 诊疗
IV. ①R575.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 281052 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

脂肪性肝病

第 2 版

主 编: 范建高 曾民德

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 34 插页: 28

字 数: 827 千字

版 次: 2005 年 4 月第 1 版 2013 年 2 月第 2 版第 3 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-16680-5/R · 16681

定 价: 112.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

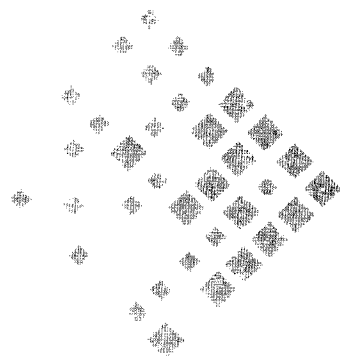
(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

编 著 者

(以章节先后为序)

邹大进	教授	第二军医大学附属长海医院内分泌科
曾民德	教授	上海交通大学医学院附属仁济医院消化所
范建高	教授	上海交通大学医学院附属新华医院消化内科
陆元善	主任技师	上海交通大学附属第一人民医院检验科
陆伦根	主任医师	上海交通大学附属第一人民医院消化内科
江正辉	教授	第三军医大学附属西南医院消化内科
王吉耀	教授	复旦大学附属中山医院消化内科
庄 辉	院士	北京大学医学部微生物系
张华捷	副教授	北京大学医学部微生物系
王泰玲	教授	北京中日友好医院病理科
丁晓东	主治医师	上海交通大学医学院附属新华医院消化内科
徐正婕	副主任医师	上海交通大学医学院附属新华医院消化内科
戴 宁	教授	大连医科大学附属第一医院消化内科
王炳元	教授	中国医科大学附属第一医院消化内科
孟红军	副主任医师	中国医科大学附属第一医院消化内科
曹艳雪	副主任医师	中国医科大学附属第一医院消化内科
吴作艳	副主任医师	中国医科大学附属第一医院消化内科
张 健	副主任医师	中国医科大学附属第一医院消化内科
段晓燕	博士	上海交通大学医学院附属新华医院消化内科
田丽艳	主治医师	上海交通大学附属第一人民医院消化内科
史轶蘩	院士	北京协和医科大学附属协和医院内分泌科

杨文英	教授	北京中日友好医院内分泌科
管又飞	教授	北京大学医学部生理病生系
阮雄中	教授	重庆医科大学脂质代谢中心
范竹萍	主任医师	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
茅益民	主任医师	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
沈 峰	博士	上海交通大学医学院附属新华医院消化内科
施军平	教授	杭州师范大学附属医院肝病科
陈成伟	教授	南京军区上海肝病临床研究中心
牛俊奇	教授	吉林大学附属第一医院感染科
朱菊人	教授	山东大学省立医院消化内科
成 军	教授	北京地坛医院感染科
潘 勤	副研究员	上海交通大学医学院附属新华医院消化内科
宓余强	主任医师	天津市传染病医院肝病科
蔡晓波	主治医师	上海交通大学附属第一人民医院消化内科
王国良	教授	上海交通大学附属第一人民医院内科
周永健	主任医师	广州市第一人民医院消化内科
何方平	教授	新疆医科大学附属第一医院肝病科
钱 燕	主治医师	肝脏杂志编辑部
徐有青	教授	北京天坛医院消化内科
李继强	教授	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
厉有名	教授	浙江大学附属第一医院消化内科



陈 曦	主任医师	吉林省肝病专科医院脂肪肝科
李 锋	副主任医师	复旦大学附属中山医院消化内科
沈 薇	教授	重庆医科大学附属第二医院消化内科
袁平戈	主任医师	中华肝脏病杂志编辑部
陈文华	主任医师	上海交通大学附属第一人民医院康复科
缪晓辉	教授	第二军医大学附属长征医院感染科
贾继东	教授	首都医科大学附属北京友谊医院肝病中心
胡义杨	教授	上海中医药大学附属曙光医院肝病研究所
徐列明	教授	上海中医药大学附属曙光医院肝病研究所
季 光	教授	上海中医药大学附属龙华医院脾胃病研究所
张舒宜	博士	上海交通大学新华临床医学院

主 编 简 介



范建高, 1966 年 8 月生, 江苏兴化人。

1986 年从江苏南通卫校毕业后在基层医院内科工作, 1994 和 1997 年获山东医科大学和上海第二医科大学硕士、博士学位, 1997—2007 年上海第一人民医院消化内科工作并先后任副主任、脂肪肝诊治中心主任、消化疾病教研室主任, 2007—2008 年教育部公派澳大利亚国立大学访问学者, 2008 年 8 月至今任上海交通大学医学院附属新华医院消化内科主任、教授、博士生导师。

目前兼任中国医师协会脂肪肝专家委员会主任委员, 中华肝病学会脂肪肝酒精肝学组组长, 上海市肝病学会和中西医结合器官纤维化学会副主任委员, 国际动脉硬化学会中国分会理事。分别任《J Gastroenterol Hepatol》《J Dig Dis》《中华肝脏病杂志》《中华糖尿病杂志》《中国实用内科杂志》《胃肠病学肝病杂志》等杂志的编委、常委、副主编, 《实用肝脏病杂志》总编辑。

应邀在欧洲、亚太、日本、印度、印尼肝病学会以及亚太消化学会和 NIH 等主办的国际会议作学术报告 20 余次, 作为执行主席成功举办 2010 和 2012 上海国际消化系统疾病会议。获国家和省部级科技进步奖 7 项以及中国宝钢教育奖和上海市卫生系统银蛇奖二等奖, 上海市优秀医苑新星和科技启明星、卫生系统优秀学科带头人和教育部新世纪优秀人才等称号。

至今发表学术论文 300 余篇, 其中 MEDLINE 收录 100 余篇、SCI 收录 50 余篇; 第一作者 / 通讯作者 SCI 论文 31 篇, 累计影响因子 80 余分; 单篇英文论著最高被引 120 余次, 并连续 3 年入围中国前 50 位高被引作者; 主编专著和科普读物 15 本, 参编国内外学术专著 50 余本。

擅长慢性肝病的临床诊疗与科研, 目前承担国家 973 课题、国家自然科学基金、上海市科委重点项目等科研课题 6 项。



主 编 简 介

1936.05.01 福建·厦门

曾民德, 1936 年 5 月生, 福建厦门人。

1960 年从上海交通大学医学院(原上海第二医学院)医疗系毕业后留校, 在附属仁济医院消化内科工作至今, 其间(1990—1991 年)国家公派赴澳大利亚联邦科学院做访问学者 1 年, 1992 年起任内科主任医师、博士生导师并享受国务院特殊津贴。

目前担任上海交通大学医学院内科学教授, 附属仁济医院药物临床研究机构主任, 上海市脂肪性肝病诊治研究中心主任, 上海市消化疾病研究所肝病研究室主任。兼任上海市肝病学会名誉主任委员、中华肝病学会脂肪肝酒精性肝病学组以及药物性肝病学组名誉组长暨顾问, 《肝脏》杂志总编辑, 《中华肝脏病杂志》、《胃肠病学》等杂志副总编辑。

长期致力于消化内科特别是肝脏疾病的基础和临床研究, 在代谢性肝病、脂肪性肝病、肝纤维化和肝硬化及其并发症以及药物临床试验等领域作出了卓越的贡献, 培养了一批在国内外有影响力的中青年肝脏病学和临床药理学专家。

至今发表学术论文 300 余篇, 其中两篇发表在国际一流杂志《Hepatology》。共同主编《肝脏与内分泌》、《脂肪肝》、《胃肠病学实验室检查指南》、《脂肪性肝病》、《胆汁淤积性肝病》、《名医谈百病 - 脂肪肝》等专著和科普读物, 参编《内科理论与实践》、《临床胃肠病学》、《临床治疗学》等 20 余本学术巨著, 获国家和省部级科学技术进步奖(二、三等奖)10 余项。

随着新生儿乙肝疫苗的普遍接种和传染病防治方法的有效实施,全球病毒性肝炎新发病例不断减少;长效干扰素和新型强效抗病毒药物的广泛应用则显著改变了慢性病毒性肝炎的自然史。然而,肝病至今仍是人类沉重的健康负担和五大死亡原因之一,近期肝病发病率及其残疾和死亡亦无减轻迹象。究其原因主要为肥胖、糖尿病和酒精滥用相关脂肪性肝病的患病率增长迅猛,而其危害除影响肝脏外还涉及糖尿病、动脉粥样硬化和肝外恶性肿瘤。作为重要的慢性非传染性流行性疾病,脂肪性肝病现已取代病毒性肝炎成为全球第一大肝病,对人类健康和社会发展的构成严重危害,脂肪肝及其相关疾病的防治已成为当代医学领域的严峻挑战,为此,国内外有关脂肪性肝病的研究进展迅速,新理论和新技术层出不穷。

2005 年第一版《脂肪性肝病》问世后,澳大利亚 Geoffery Farrell 教授同年出版了全球第一本英文版 *Fatty Liver Disease: NASH and Related Disorders*,极大地普及了脂肪性肝病的防治知识;2006 年至今中国、日本、意大利、英国、美国以及亚太地区和欧洲等地相关学术团体多次召开脂肪肝和(或)酒精性肝病的专题研讨会,并先后出版了《酒精性肝病诊疗指南》、《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》、《非酒精性脂肪性肝炎患者肝移植指南》;除原有的中华医学会肝病学分会脂肪肝酒精性肝病学组外,新成立的中华医学会内分泌学分会肝脏与代谢学组和中国医师协会脂肪肝专家委员会都在积极地推动我国脂肪肝防治研究;本人有幸在 2006 年、2009 年和 2010 年组织编写了《脂肪性肝病诊疗进展》系列丛书。为了让广大临床医生和科研人员系统了解该领域的最新成果,2 年前人民卫生出版社要求再版《脂肪性肝病》。

第 2 版《脂肪性肝病》由原来的 35 章精简至 28 章,删除了预防和治疗篇中“减肥、改善胰岛素抵抗、降血脂、抗氧化、稳定生物膜、抗纤维化和利胆剂在脂肪性肝病防治中的应

用”等章节。对保留章节内容进行全面更新并整合删除章节的精华,为此在不改变全书总字数的情况下系统深入介绍了脂肪性肝病的基础和临床知识,增补了脂肪性肝病的病理生理学的最新研究进展。本书注重理论联系实践,重点介绍脂肪肝及相关疾病诊疗方面的新理论与新技术,有助于指导临床实践与科研探索。

第2版《脂肪性肝病》在原有资深作者团队(史轶蘩院士、庄辉院士、杨文英教授、王泰玲教授、江正辉教授、朱菊人教授等名老专家)的基础上,增补了管又飞、阮雄中等杰出学者以及施军平等脂肪肝研究领域的新秀,老中青三代的共同努力为本书的再版增光添彩。在编写过程中,得到了 Geoffery Farrell, Arthur McCullough, Bin Gao, John Fung 以及陈培哲、陈力元、高鑫、宁光等国内外知名教授的指导和帮助;新华医院丁晓东医师为本书的编排、校对付出了辛勤的劳动,在此一并表示衷心的感谢和崇高的敬意。

由于本人才疏学浅和精力有限,书中不足或错漏之处在所难免,祈望同道批评指正,以便再版时改正。

范建高 曾民德

2013年1月于上海

脂肪性肝病是遗传 - 环境 - 代谢应激相关性疾病,包括酒精性肝病和非酒精性脂肪性肝病两大类。当前酒精性肝病的患病率居高不下,而非酒精性脂肪性肝病的发病率不断攀高且起病渐趋低龄化,并已成为发达国家和地区第一大肝病,在我国亦有望成为慢性肝病的首要病因;并且,酒精性和非酒精性脂肪性肝病可以与病毒性肝炎合并存在。更为严峻的是,非酒精性脂肪性肝病除了与酒精性肝病一样可导致肝病相关残疾和死亡外,还与 2 型糖尿病、代谢综合征及其相关心脑血管事件密切相关。为此,脂肪性肝病的危害并不仅仅局限于肝脏,而脂肪性肝病的研究亦非限于酒精性肝病,事实上非酒精性脂肪性肝病已成为当代肝病领域的新挑战,其对人类健康和社会发展的威胁并不低于酒精性肝病。当前脂肪性肝病的防治不但是临床医学问题,而且为预防医学、社会医学和卫生行政主管部门共同面临的重大课题。2000 年以来,欧洲、美国、日本以及我国就此先后召开 5 次专题研讨会,有关脂肪性肝病的研究进展迅速,相关文献浩如烟海,新理论、新技术层出不穷。显然,我们原先主编的《脂肪肝》一书已经落后于形势,亟须吸收和充实近年来国内外的最新研究成果。

新版《脂肪性肝病》分基础、临床各论、诊断策略、预防和治疗四大篇,共 35 章。基础部分介绍了脂肪组织、能量稳态、胰岛素抵抗、脂毒性和肝脏在脂质代谢中的作用,以及脂肪性肝病的病因、病理、发病机制、流行病学、实验模型;临床各论包括酒精性肝病、各种类型的非酒精性脂肪性肝病、特殊类型的脂肪性肝病、脂肪肝合并病毒性肝炎,以及脂肪性肝病的预后及其与肝硬化、肝癌及冠心病的关系;诊断部分详尽介绍了脂肪性肝病的临床特征,实验室、影像学 and 病理学检查方法,并阐述了脂肪性肝病的诊断思维以及不明原因性肝炎的处理对策;疾病防治部分则从脂肪性肝病的预防和治疗原则及其具体措施入手,分别叙述饮食治疗、运动治疗、心理行为治疗以及中西药物治疗,相关药物涉及戒酒、减

肥、改善胰岛素抵抗、调节血脂、抗氧化、稳定生物膜、利胆、抗纤维化等方面,并讨论了脂肪肝的肝移植问题。全书理论联系实践,重点介绍了代谢综合征与非酒精性脂肪性肝病的关系及其诊治,并述及酒精性与非酒精性脂肪性肝病的异同。章章都有作者们的宝贵经验,并参阅了近年来国内外大量文献,基本反映了当代该领域的最新进展。

本书在编写过程中得到了国内消化、肝病、内分泌领域许多知名专家的指导和帮助,中华肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组许多成员踊跃组稿,中华肝病学会主任委员庄辉院士、原中华内分泌学会主任委员史轶蘩院士亲自指导及参与本书的编写,著名肝脏病理学专家王泰玲教授将其毕生所藏 78 张病理照片全盘附上,为本书增添不少色彩;上海交通大学附属第一人民医院、上海第二医科大学附属仁济医院以及人民卫生出版社的有关领导积极支持本书的出版,在此一并表示衷心的感谢和崇高的敬意。

本书编写历经 2 年,几易其稿,但由于编者对这一课题的理论水平和临床经验均有限,书中难免存在遗漏与错误,祈望前辈与读者赐教指正。

范建高 曾民德

2004 年 6 月于上海

第一篇 基础知识

第一章 脂肪组织、能量稳态与脂毒性 / 2

第 1 节 脂肪组织的组成与调控 / 2

第 2 节 脂肪组织与能量稳态的调控 / 5

第 3 节 脂肪组织失调与胰岛素抵抗 / 11

第 4 节 脂毒性及其相关疾病 / 16

第二章 血脂组成及其代谢与转运 / 25

第 1 节 血脂的组成、分类及代谢 / 26

第 2 节 脂蛋白受体 / 30

第 3 节 脂蛋白的代谢和转运 / 34

第三章 肝脏的脂质代谢及其影响因素 / 37

第 1 节 肝脏的脂质代谢 / 37

第 2 节 肝脂质代谢与糖和蛋白质代谢的相互关系 / 43

第 3 节 影响肝脂质代谢的有关因素 / 47

第四章 肝脏细胞在脂质代谢中的作用 / 53

第 1 节 肝细胞在脂质代谢中的作用 / 53

第 2 节 肝非实质细胞在脂质代谢中的作用 / 61

第五章 脂肪肝的病因学 / 68

第 1 节 脂肪肝的常见病因 / 68

第 2 节 脂肪肝的病因学分类 / 74

第六章 脂肪肝的流行病学 / 78

第 1 节 非酒精性脂肪性肝病的流行病学 / 78

第 2 节 酒精性肝病的流行病学 / 85

第七章 脂肪肝的病理解剖学 / 92

第 1 节 脂肪肝的病理学概述 / 92

第 2 节 酒精性肝病的病理学改变 / 101

第 3 节 非酒精性脂肪性肝病的病理学改变 / 110

第八章 脂肪性肝病的病理生理学 / 119

第 1 节 脂肪性肝病的发病机制概述 / 119

第 2 节 酒精性肝病的病理生理学 / 126

第 3 节 非酒精性脂肪性肝病的病理生理 / 156

第九章 脂肪肝的实验模型 / 203

第1节 脂肪性肝病的体外模型 / 203

第2节 酒精性肝病的动物模型 / 208

第3节 非酒精性脂肪肝的动物模型 / 214

第二篇 脂肪肝临床各论

第十章 酒精性脂肪性肝病 / 232

第1节 嗜酒相关问题 / 232

第2节 酒精性肝损害 / 241

第3节 酒精性肝病相关并发症 / 247

第十一章 非酒精性脂肪性肝病 / 254

第1节 非酒精性脂肪性肝病概述 / 254

第2节 代谢综合征与脂肪性肝病 / 260

第3节 肥胖症与脂肪性肝病 / 264

第4节 糖尿病与脂肪性肝病 / 272

第5节 血脂紊乱与脂肪性肝病 / 276

第6节 药物与脂肪性肝病 / 286

第7节 全胃肠外营养与脂肪性肝病 / 291

第8节 营养不良与脂肪性肝病 / 296

第9节 儿童非酒精性脂肪性肝病 / 298

第十二章 特殊类型的脂肪肝 / 306

第1节 妊娠急性脂肪肝 / 306

第2节 脑病脂肪肝综合征 / 308

第3节 先天性 / 代谢性疾病与脂肪肝 / 314

第4节 类脂质沉积病 / 320

第5节 局灶性脂肪肝 / 325

第6节 肝脂肪类肿瘤 / 329

第十三章 脂肪肝合并病毒性肝炎 / 333

第1节 病毒性肝炎合并酒精性肝病 / 333

第2节 病毒性肝炎合并非酒精性脂肪性肝病 / 339

第十四章 脂肪性肝病的预后 / 347

第1节 影响脂肪肝预后的主要因素 / 347

第2节 酒精性肝病的预后 / 350

第3节 非酒精性脂肪性肝病的预后 / 351

第4节 肥胖、脂肪肝与肝癌的关系 / 354

第5节 脂肪肝与动脉粥样硬化的关系 / 357

第三篇 诊断策略

第十五章 脂肪性肝病的临床特征 / 364

第十六章 脂肪性肝病的实验室检查 / 370

第十七章 脂肪性肝病的影像学检查 / 380

第十八章 脂肪性肝病的病理学检查 / 388

第十九章 脂肪性肝病的诊断策略 / 409

第1节 脂肪性肝病的诊断要点 / 409

第2节 酒精性肝损害的诊断策略 / 414

第3节 非酒精性脂肪性肝病的诊断策略 / 421

第4节 隐源性肝炎的诊断策略 / 426

第四篇 预防和治疗

第二十章 脂肪性肝病的预防措施 / 434

第1节 酒精性肝病的预防措施 / 434

第2节 非酒精性脂肪性肝病的预防措施 / 437

第二十一章 脂肪性肝病的治疗 / 443

第1节 脂肪性肝病的治疗概述 / 443

第2节 酒精性肝病的治疗对策 / 448

第3节 非酒精性脂肪性肝病的治疗对策 / 454

第二十二章 脂肪性肝病的饮食治疗 / 459

第二十三章 脂肪性肝病的运动治疗 / 468