

IETM AND LIVER DISEASES

IETM theory of liver failure

Authors: Han Dewu et al.

肠源性内毒素血症
与肝病
——肝衰竭的 IETM 学说

韩德五 等 著



中国科学技术出版社

CHINA SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

肠源性内毒素血症与肝病

IETM AND LIVER DISEASES

——肝衰竭的 IETM 学说
IETM theory of liver failure

韩德五 等 著

Authors: Han Dewu et al.

中国科学技术出版社
CHINA SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

·北 京·
BEIJING

图书在版编目(CIP)数据

肠源性内毒素血症与肝病:肝衰竭的 IETM 学说/韩德五等著. —北京:中国科学技术出版社, 2004. 2

ISBN 7-5046-1491-2

I. 肠... II. 韩... III. 肠毒血症—作用—肝疾病: 功能性疾病—研究 IV. R575.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 004250 号

中国科学技术出版社出版

北京市海淀区中关村南大街 16 号 邮政编码:100081

电话:62179148 62173865

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

北京恒智彩印有限公司 印刷

*

开本:889 毫米×1194 毫米 1/16 插页:24 印张:57.5 字数:1200 千字

2004 年 3 月第 1 版 2004 年 3 月第 1 次印刷

印数:1—1000 册 定价:130.00 元

(凡购买本社的图书,如有缺页、倒页、
脱页者,本社发行部负责调换)



作者简介

韩德五，男，1934年3月出生，出生于天津市。1953年就读于北京医学院（现北京大学医学部），1954年被国家选派到匈牙利布达佩斯医科大学留学，1961年获医学博士学位。回国后执教于山西医学院。1982~1983年在美国加州大学肝脏中心进修，与R. Schmid院士合作研究肝病防治。1984~1996年任山西医学院（现为山西医科大学）院长。现

任山西医科大学肝病研究所所长、博士生导师、终身教授。中国病理生理学会理事、中国病理生理学会消化专业委员会主任委员、中国抗衰老学会常务理事、山西医学会名誉会长、国际肝病研究交流中心学术委员等。《中国病理生理杂志》常务编委，《World J Gastroenterology》、《临床肝胆病杂志》、《中华医学研究》编委，《中华肝脏病杂志》特邀编委，《中国消化病学杂志》顾问。先后发表研究论文约120余篇，专著《肝功能不全》与《肝脏病理生理学》两部，参编全国规划教材《病理生理学》第四、第五版及其配套教材《人体病理生理学》、《细胞分子病理生理学》、《肝脏病学》、《脉高血压症》、《肝功能衰竭》、《休克学》、《高级病理生理学》、《临床病理生理学》及教育部推荐研究生教材《病理生理学》等十余部。20世纪80年代研制成功肝炎药物“齐墩果酸片”、“葫芦素片”等，曾获省部级科技进步奖多项，1988年获国家级有突出贡献中青年专家称号，为首批国务院政府特殊津贴获得者。

内容提要

多种肝炎与肝病大多伴有肠源性内毒素血症(IETM)。肝病患者的临床表现与 IETM 密切相关,常与患者血浆细胞因子、炎性介质、自由基等相伴而生。韩德五教授领导的山西医科大学肝病研究所二十余年来围绕 IETM 与肝病进行了深入而系统的研究,在大量动物实验与临床研究基础上提出了新的观点和理论:①一般认为各种肝炎是通过各自的病因及其发病机制所造成的肝损伤(称之为“原发性肝损伤”)。我们发现原发性肝损伤往往伴有 IETM,后者通过过度或持续激活枯否细胞所释放的细胞因子、炎性介质、自由基等又损伤了肝组织,这种肝损伤称之为“继发性肝损伤”。肝炎、肝病患者的临床表现是这两种肝损伤的叠和:②由于 IETM 过度或持续激活枯否细胞可促使肝炎重症化(如重型肝炎)和慢性化(急性肝炎→慢性肝炎→肝纤维化→肝硬化→肝癌),故对肝炎的发展与转归有着重要影响;③严重的急、慢性肝病可因内毒素而诱发肝功能衰竭。因此,IETM 是多种肝病的危险因素。此理论为防治肝炎、肝病提供了新的思路。显然,降低肠源性内毒素水平和阻断内毒素生物学效应的发挥就成了防治肝炎的关键因素之一。

本书共 10 章 51 节,约 120 万字,并附有百余张图片。内容主要取材于四十余名研究生(包括博士生与硕士生)的学位论文,以证实此学说的客观存在。为了方便国际交流在论文之前附有英文摘要。本书对多种肝炎、肝病的发病机制进行了再认识,故对消化内科、外科、感染科医师、病理生理学教师及研究生均有重要参考价值。

序

肝脏为一功能复杂器官,其不断解毒门脉血流内源自胃肠道吸收的外源物或毒素,因而位于内、外环境的关键部位。发生肝病时,这些外源物及毒素则进入体内大循环,进而影响到全身各系统与器官——主要是脑和肾脏。虽然近年来有关肝脏的生理学与病理生理学研究进展很快,但这些知识仍有待于应用于临床实际。

本著作为论述肠源性内毒素血症与肝病的第一部专著,源自一所知名的肝病研究所。得力于韩德五教授数十年的辛勤工作、独创的科研思维,他组织领导年轻的博士、硕士对该问题进行广泛的探索和研究,使这部著作得以完成。该书重点收集了山西医科大学肝病研究所自1980年以来一系列的研究成果——二十余年的有关肝病时肠源性内毒素血症的发生机制、对肝病发生发展的影响及临床治疗等方面的系统研究,重点论述了原发致病因素所致肝损伤的“原发性肝损伤”及肠源性内毒素血症所致“继发性肝损伤”的肝病发病机制。显而易见,该著作凝聚了作者及其同仁数十年的精心工作及智慧。

本书结构紧凑、科学严谨、并充分利用了各种图表,系统地阐述了肝病时肠源性内毒素血症各方面的最新进展,为更进一步明确肝病发病机制及临床防治提供了具有前瞻性的指导。该著作的出版充分显示了该研究所取得的显著成就及其作者的主导地位,向医学院学生、研究生、基础研究人员及临床医师提供了一部很重要的专著,为科研人员提供了很好的课题研究方向,为肝病工作者对肠源性内毒素血症在肝病中的作用提供了全新的认识,所以本专著为该领域的鼎立之作。

尼克拉斯·弗·拉托苏博士

医学、生化与分子生物学教授

内科主任, Mayo 医学院

Gastroenterology 杂志主编(1991~1996)

美国肝脏病学会主席(1996~1997)

2003. 9

前言

肠源性内毒素血症(IETM)与肝病的关系日益为人们所重视。随着内毒素检测技术的改进,肝病患者中肠源性内毒素血症的检出率不断增高。肝炎、肝病的病程和转归与 IETM 密切相关。然而,国内外对此问题尚缺乏系统的研究。

肝功能衰竭是一个临床综合征,主要是以黄疸、出血、肝性肾功能障碍与肝性脑病等所组成。二十年来山西医科大学肝病研究所通过大量动物实验和诸多临床研究证明,该临床综合症的发生除肝实质细胞大量坏死与严重功能障碍外,还与肠源性内毒素血症密切相关,使我们对肝病与肝衰竭发病机制有了新的认识。可归纳为:①肝功能衰竭是肝实质细胞严重损伤与功能障碍所致的“原发性肝损伤”与 IETM 诱发枯否细胞过度或持续活化所致的“继发性肝损伤”综合作用的结果;②IETM 可促使肝炎向重型化与慢性化发展;③IETM 在诱发重型肝病发生肝衰竭中往往起着关键作用。显然,患者体内存在的 IETM 是肝炎、肝病的危险因素。这是肝功能衰竭 IETM 学说的基本观点。新的学说与以往的学说并非相互排斥,而是从不同的视角加以论证。新学说的建立仍需要时间来验证,需要大量实验与临床观察进一步充实或修正,以期不断得到完善。因此,敬请读者提出质疑与评说。

本著作主要取材于我们的博士生、硕士生的学位论文,其目的就是通过我们的动物实验与临床研究来证实 IETM 学说是客观存在。本书采用了章节体的编排形式,但由于大部分取材于学位论文部分内容可能会有少量重复,个别取材于英文论文的章节,本书也不作翻译,以利读者了解原文;文中的彩色图均集中排在文前插页中。参加课题研究的有:李夏青(现在美国 University of Georgia)、郑晓宾(北京大学医学部博士后)、刘立新(现在美国 University of Pittsburgh Medical Center)、杨金明(现在美国 Vanderbilt University Medical Center)、赵龙凤(山西医科大学、教授)、贾晋斌(上海第二医科大学博士后)、刘近春(山西医科大学教授)、贫克明(山西医科大学副教授)、陈玺华(山西医科大学副教授)、赵正保(山西医科大学教授)、王志荣(上海同济大学同济医学院副教授)、王蕊(现在中国科学院上海药物研究所)、王淑霞(现在美国深造)、段美丽(首都医科大学友谊医院副教授)、张灵芝(现作为高级访问学者在美国)、梁秀彬(现在美国 Vanderbilt University Medical Center)、李健(现在美国 National Institute of Health、NIH)、聂蓉(现在美国 Washington State University)、张巍(现在南京大学)、任大宾(现在协和医科

大学)、李琴(现在首都医科大学)等博士;有杨爱国、贾淑云、赵严、李红、牛春红、李艳娇、王锋、苗宇船、窦永青、那江、刘清华、刘福、吴惠文、吴虎生、王勤英、于俊岩、黄彤、贾军梅、温秀平等硕士的辛勤耕耘;还有马学惠、许瑞龄、陈贤明(现在美国 Mayo Medical School)等教授的通力合作以及赵元昌、尹镭高级实验员的大力协助。因此,此书凝聚着集体的汗水,是集体智慧的结晶。

在本书的编辑和出版过程中负克明博士,徐翠萍、李红、殷云勤在读博士生,王锋硕士以及刘德华教授(妻)、韩柏副教授(子)都作了十分具体和细致的工作;并得到了山西医科大学领导、山西省教育厅及中国科学技术出版社的大力支持,在此我表示真诚的谢意。

韩德五

2003年8月

FORWARD

The liver, an organ of extraordinary complexity, is situated strategically between the external and systemic environment. Thus positioned, it is continually exposed to foreign antigens/toxins that have passed the intestinal barrier but are filtered or detoxified in the liver to prevent them from further entering the systemic environment. Failure of liver function in liver disease results not only in damage to the liver itself but also the circulation of those foreign antigens/toxins in the bloodstream and thus affects other organs – mainly the brain and kidney. Despite the rapid growth in knowledge of the physiology of the liver, there continues to be a gap in their ability to translate that information into practice for the benefit of patients with the disease.

The present text represents the first major book on intestinal endotoxemia in liver disease. Under the experienced leadership of Professor Han, the current body of knowledge on this topic has been masterfully assembled. This book provides a collection of exquisitely designed studies performed in the Institute of Hepatology at the Shanxi Medical University since 1980—over 20 years of systematically collected data on the development of intestinal endotoxemia in liver disease, its effects on the outcome of liver disease, and treatment approaches. The mechanisms of “primary liver injury” by various pathogenic factors and “secondary liver injury” by intestinal endotoxemia have been extensively addressed. The authors have distilled their years of research experience into this clear, comprehensive book. Few could tackle the daunting task and credit is due to Professor Han and his colleagues for bringing this text to fruition.

This book is well organized and well written and makes exceptionally good use of tables and figures. The resulting book offers the reader a state-of-the-art commentary on the many facets of intestinal endotoxemia in liver disease. It gives promise of future insights that seem likely to change our fundamental understanding of the pathogenesis and ultimate treatment

of many forms of liver disease. The text documents the commitment of the research team and particularizes the role of the investigators. In so doing, an important book has emerged which will be of value to undergraduate and graduated students, basic and clinical investigators, and clinicians. Investigators should find it a helpful reference point for focusing future research strategies. Hepatologists will discover that they may need to reorder their concepts of the role of intestinal endotoxemia in liver disease. Therefore, this volume should be a landmark contribution to the field.

A handwritten signature in black ink, reading "N. F. LaRusso". The signature is fluid and cursive, with the first name "N. F." and the last name "LaRusso" clearly distinguishable.

Nicholas F. LaRusso, M. D.

Professor of Medicine and Biochemistry
And Molecular Biology

Chair, Department of Internal Medicine
Mayo Medical School, Clinic and Foundation

Distinguished Investigator of
The Mayo Foundation

Editor-Gastroenterology(1991 ~ 1996)

President of American Association for
The Study of Liver Diseases(1996 ~ 1997)

一、肝细胞坏死	(52)
二、肝细胞凋亡	(53)
三、坏死与凋亡的关系	(54)
第二节 几种常见的肝细胞损伤	(54)
一、免疫性肝损伤	(54)
二、乙醇性肝损伤	(55)
三、药物性肝损伤	(56)
四、肝毒性化学物质所致肝细胞损伤	(56)
第三节 肝细胞损伤的发生机制	(57)
一、自由基、脂质过氧化反应与肝细胞损伤	(57)
二、缺血缺氧与肝细胞损伤	(58)
三、缺血/再灌注与肝细胞损伤	(60)
四、细胞因子与肝细胞损伤	(61)
五、花生四烯酸代谢与肝细胞损伤	(61)
六、 Ca^{2+} 稳态失衡与肝细胞损伤	(62)
七、枯否细胞功能状态与肝细胞损伤	(63)
第四节 肝细胞功能障碍	(64)
一、肝细胞的能量代谢及其障碍	(65)
二、物质代谢功能及其障碍	(67)
三、胆汁分泌和排泄功能及其障碍	(68)
四、凝血功能及其障碍	(69)
五、免疫功能及其障碍	(70)
六、肝脏的解毒功能及其障碍	(71)
第五节 肝窦壁细胞与肝脏疾病	(74)
一、肝窦壁细胞的组成	(74)
二、贮脂细胞的收缩功能与肝内微循环调节	(74)
三、贮脂细胞与肝纤维化	(74)
四、窦壁内皮细胞与肝窦壁毛细血管化	(75)
五、Pit 细胞与抗肿瘤	(75)
六、枯否细胞与肝脏疾病	(75)
第四章 肠源性内毒素血症	(78)
第一节 内毒素与肠源性内毒素血症	(78)
一、肝病时 IETM 的形成机制	(78)
二、机体清除内毒素的机制	(79)
三、内毒素损伤肝组织的机制	(80)
第二节 IETM 的动物模型	(81)

一、IETM 在硫代乙酰胺所致肝损伤发病中的作用	(81)
二、IETM 在实验性肝纤维化发生发展中的作用	(84)
第三节 肠屏障功能的损伤	(88)
一、肠屏障功能损伤的原因及其机制	(88)
二、急性肝功能衰竭时肠黏膜屏障损伤的研究	(89)
三、慢性酒精刺激对结肠壁大肠杆菌脂多糖通透的影响	(93)
第四节 枯否细胞对 LPS 的吞噬作用	(96)
一、培养肝细胞、肝窦壁内皮细胞及贮脂细胞对大肠杆菌脂多糖的摄入作用	(97)
二、枯否细胞摄取大肠杆菌脂多糖的区域性差异	(102)
三、血清对分离枯否细胞细菌脂多糖摄入过程的影响	(105)
四、封闭枯否细胞与脾切除对 IETM 的影响	(109)
第五章 枯否细胞的活化	(119)
第一节 枯否细胞功能状态与肝实质细胞损伤	(119)
一、KC 的生理功能	(119)
二、KC 致肝损伤机制	(126)
三、KC 功能状态与肝实质细胞损伤	(128)
第二节 内毒素对枯否细胞功能的影响及甘氨酸拮抗作用的研究	(159)
一、内毒素对枯否细胞功能影响的观察	(164)
二、乙醇对枯否细胞功能影响的观察	(171)
三、甘氨酸对内毒素所致 KC 功能变化的拮抗作用	(174)
四、甘氨酸拮抗 IETM 机制的研究(见第十章)	(182)
第三节 IETM 与枯否细胞的内毒素相关受体	(194)
一、概述	(194)
二、LBP 的结构和功能	(195)
三、CD ₁₄ 的结构和功能	(196)
四、TLR ₄ 的结构和功能	(198)
五、SR 受体的结构和功能	(198)
六、LBP/CD ₁₄ 在各器官或系统中的作用	(199)
第四节 CD ₁₄ 在免疫性肝损伤表达的变化	(205)
第五节 Toll 样受体及其对内毒素的信号转导	(218)
一、Toll 与 TLRs 概述	(218)
二、TLRs 的细胞分布	(219)
三、TLR ₄ 对 LPS 及其他配体的识别	(220)
四、TLR ₄ 介导 LPS 的信号转导	(221)

五、结语	(222)
第六节 清道夫受体	(223)
一、清道夫受体(SRs)研究进展	(223)
二、CD ₁₄ 、SRs 在胆道阻塞所致继发性肝损伤中的作用	(230)
第七节 枯否细胞 L-型电压依赖性钙通道在急性肝损伤中的作用	(243)
第八节 枯否细胞所致的氧化应激	(252)
一、巯基在脂多糖介导肝损伤发生中的作用	(252)
二、N-乙酰半胱氨酸防治内毒素所致肝损伤的实验研究	(262)
第九节 枯否细胞功能状态对实验性肝损伤的影响	(272)
第六章 继发性肝损伤	(277)
第一节 肠源性内毒素血症在持续与严重肝损伤中的作用	(277)
一、硫代乙酰胺所致肝损伤机制的探讨	(281)
二、肠源性内毒素血症时所释放的中间介质对肝损伤及其机制的研究	(282)
三、肠源性内毒素血症所致肝微循环障碍在肝损伤中的作用	(288)
四、肝组织形态学的改变	(290)
第二节 肿瘤坏死因子 α 与一氧化氮在实验性肝损伤中作用的研究	(301)
一、肿瘤坏死因子 α 在肝损伤中的作用	(301)
二、一氧化氮与肝损伤	(310)
三、肿瘤坏死因子 α 与一氧化氮在实验性肝损伤中作用的研究	(313)
第三节 内毒素对肝细胞凋亡的影响	(337)
一、细胞凋亡与肝脏疾病	(337)
二、内毒素对肝细胞凋亡影响的实验研究	(347)
第四节 IETM 与肝内胆汁淤积	(359)
一、硫代乙酰胺所致急性肝衰竭时内毒素血症与肝内胆汁淤积关系的研究	(359)
二、肝内胆汁淤积与内毒素血症关系的研究	(362)
第五节 肠源性内毒素血症所致“继发性肝损伤”的临床依据	(366)
第六节 休克时的继发性肝损伤	(374)
一、休克时肝脏的变化	(374)
二、休克时受损肝脏在休克发展中的影响	(377)
三、肠源性内毒素血症在创伤性休克和阻塞性黄疸发生发展中的作用	(382)
第七章 肠源性内毒素血症与肝炎重症化	(414)
第一节 枯否细胞在急性肝衰竭发生中的作用	(414)
一、枯否细胞在急性实验性肝功能衰竭发生中的作用	(414)
二、枯否细胞功能状态对实验性急性肝功能衰竭的影响	(419)
第二节 IETM 诱发肝炎重型化的机制	(423)
一、肝功能衰竭时肝脏能量代谢的变化	(423)

二、急性肝功能衰竭时肝脏能量代谢变化的研究	(428)
三、暴发性肝衰竭晚期大鼠血液流变学变化与内毒素血症的研究	(440)
第八章 肠源性内毒素血症与肝炎慢性化	(444)
第一节 IETM 在肝炎慢性化中的作用	(444)
一、IETM 与肝纤维化	(444)
二、IETM 与肝硬化癌变	(446)
第二节 IETM 在肝炎慢性化中的作用及其有关机制的研究	(448)
一、IETM 与肝纤维化	(454)
二、NO 在 LPS 诱发肝硬化大鼠发生肝功能衰竭中的作用	(470)
三、抑制 LPS 生物学效应对肝炎慢性化的影响	(481)
第三节 IETM 与非酒精性脂肪性肝炎	(487)
一、非酒精性脂肪性肝炎发病机制研究进展	(487)
二、枯否细胞在非酒精性脂肪肝炎发生中的作用	(493)
三、非酒精性脂肪性肝炎发病机制及防治的初步探讨	(504)
四、玉米油在大鼠脂肪性肝炎形成中作用及其机制的研究	(515)
第四节 IETM 与胆管增生	(527)
一、有关胆管增生的若干进展	(527)
二、IETM 与胆管增生关系的研究	(534)
第五节 内毒素诱发肝纤维化机制的研究	(543)
一、IETM 在肝纤维化发生发展中的作用	(544)
二、内、外源性内毒素血症对肝纤维化形成的影响	(545)
三、内毒素诱发星状细胞活化的细胞与分子机制的研究	(550)
四、内毒素启动肝纤维化及其他机制的研究	(570)
第六节 IETM 与肝硬化	(581)
一、IETM 在肝硬化发生发展中的作用	(581)
二、IETM 诱发肝纤维化发生发展机制的研究	(591)
第七节 肝硬化时诱发肝细胞癌变机制的研究现状	(603)
一、肝硬化癌变的危险性	(604)
二、肝硬化时内毒素血症的形成	(605)
三、内毒素促进肝硬化癌变的可能性	(606)
第八节 内毒素对肝硬化癌变的作用及可能机制	(614)
一、内毒素增强硫代乙酰胺所致的大鼠肝癌	(617)
二、内毒素对硫代乙酰胺诱发肝癌变的癌基因 N-ras、p21、p53 和 bcl-2 的作用	(625)
三、内毒素对硫代乙酰胺所致肝癌 N-ras 基因突变的影响	(634)
四、内毒素对硫代乙酰胺所致大鼠肝癌癌变抗氧化系统的选择损害	(640)

五、在体外脂多糖引起枯否细胞的凋亡	(645)
第九章 肠源性内毒素血症与肝功能衰竭	(651)
第一节 概述	(651)
一、肝性脑病	(651)
二、肝性肾功能衰竭	(655)
第二节 内毒素对实验性肝衰竭发生的影响	(658)
一、内毒素对实验性急性肝功能不全的作用	(658)
二、内毒素对实验性慢性肝功能不全的作用	(663)
三、内毒素对肝硬化大鼠血浆氨基酸系列的影响	(667)
第三节 血脑屏障在肝性脑病发生中的作用	(671)
一、急性肝衰竭时血脑屏障通透性增加的机制和意义	(671)
二、暴发性肝衰竭时血脑屏障通透性改变对肝性脑病发生发展的影响	(676)
第四节 内毒素诱发肝硬化大鼠发生肝性脑病机制的实验研究	(680)
一、内毒素诱发肝性脑病机制的探讨	(683)
二、氨在肝性脑病发生中的作用	(689)
三、内毒素对脑细胞胞浆游离钙含量的直接与间接影响	(694)
第五节 IETM 对肝性肾功能衰竭的影响	(707)
一、急性肝衰竭时肾功能障碍发生机制的探讨	(707)
二、急性肝衰竭时肾组织白三烯 C ₄ 含量的动态变化	(719)
三、内皮素在急性肝衰竭时肾功能障碍发生中的作用	(723)
四、肝硬化时内皮素对肾功能的影响	(727)
第六节 NO 在内毒素诱发肝硬化时肝衰竭发生中的作用及其机制的研究	(731)
一、NO 在内毒素诱发肝硬化大鼠发生肝性脑病、肾功能障碍中的作用	(733)
二、NO 对内毒素诱发肝硬化大鼠肝衰竭时微循环和血液流变学变化的影响	(736)
第七节 一氧化氮对肝病发生发展作用的不同观点	(749)
一、NO 的生理	(750)
二、NO 在肝细胞损伤中的作用	(750)
三、NO 在肝纤维化中的作用	(752)
四、NO 在肝硬化发展中的作用	(752)
五、NO 在肝功能衰竭发生发展中的作用	(754)
第八节 外源性精氨酸保护肝损伤作用及其机制的研究	(760)
一、外源性精氨酸对急性肝损伤的保护作用	(763)
二、外源性精氨酸对急性肝损伤微循环和血液流变学及肝组织一氧化氮合酶 表达的影响	(766)
第十章 抗肠源性内毒素血症药物的研究	(776)
第一节 丹参、大黄治疗肝病的药理学研究	(776)

一、对肝实质细胞的作用	(777)
二、对枯否细胞的调整作用	(779)
三、抗肝纤维化的作用	(780)
四、抗癌变的作用	(781)
第二节 IETM 在肝炎慢性化中的作用及其防治的研究	(785)
一、《双利肝》防治实验性肝纤维化与肝硬化机制的研究	(789)
二、《双利肝》的抗肝癌变作用及其机制的实验研究	(804)
三、《双利肝》治疗各型肝炎的临床疗效观察	(823)
第三节 《双利肝》治疗急、慢性肝炎、肝硬化患者细胞免疫功能低下的 临床观察	(832)
一、IETM 对急性病毒性肝炎患者免疫功能的影响	(832)
二、IETM 对慢性肝炎免疫功能的影响	(840)
三、《双利肝》对慢性肝病 HBV DNA 的影响及其机制的研究	(849)
四、IETM 对实验性肝炎的影响及其防治对策的研究	(858)
第四节 甘氨酸拮抗 IETM 机制的研究	(868)
一、甘氨酸对 TAA 所致肝损伤大鼠 IETM 的作用	(869)
二、甘氨酸减轻 IETM 机制的研究	(870)
三、甘氨酸对酒精性肝损伤大鼠肝组织 LBP mRNA、CD ₁₄ mRNA 和 CD ₁₄ 表达的影响	(873)
第五节 甘氨酸阻断内毒素效应的研究	(879)
一、甘氨酸对内毒素性休克防治作用机制的研究	(880)
二、甘氨酸在体外对 ET 活化 KC 的拮抗作用	(884)
第六节 甘氨酸治疗慢性肝炎临床疗效观察及其机制研究	(886)

CONTENTS

Chapter 1 Introduction	(1)
1. The relationship between hepatitis, liver disease and IETM	(1)
2. The study progress that endotoxin make biological function	(3)
3. IETM's present study situation and questions	(4)
4. The excessive or continued activation of kupffer cells (KCs)	(6)
Chapter 2 Intestinal endotoxemia theory	(9)
1. IETM and liver disease	(9)
A. The incidences of IETM in liver disease	(9)
B. The generation reason and mechanism of IETM	(10)
C. The role of IETM in severity of hepatitis	(12)
D. The role of IETM in chronicity of hepatitis	(16)
2. The role of excessive or continued activation of KCs by endotoxin in severity and chronicity of hepatitis	(24)
A. IETM and the activation of kupffer cells	(24)
B. Kupffer cells activation and low cellular immunity function	(25)
C. Kupffer cells activation and hepatic microcirculation disorders	(26)
D. Kupffer cells activation and secondary liver injury	(27)
E. Kupffer cells activation and the severity and chronicity of hepatitis	(28)
F. Kupffer cells activation induce hepatic encephalopathy and renal failure	(31)
G. IETM is a dangerous factor of liver disease	(33)
3. IETM theory of liver failure	(34)
A. Primary liver injury	(37)
B. Intestinal endotoxemia	(37)
C. Secondary liver injury	(38)
Chapter 3 Primry liver injury	(52)
1. Hepatocyte necrosis and apoptosis	(52)
A. Hepatocyte necrosis	(52)