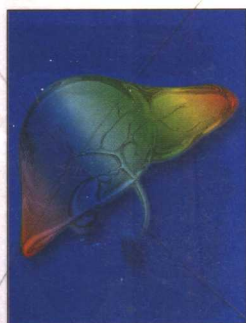


XIANDAI
GANYINGHUA
ZHENDUANZHILIAOXUE

现代 肝硬化 诊断治疗学

XIANDAIGANYINGHUA ZHENDUANZHILIAOXUE

■ 主编 · 周永兴



人民军医出版社

现代肝硬化诊断治疗学

XIANDAI GANYINGHUA ZHENDUAN ZHILIAO XUE

主 编 周永兴

副主编 陈 勇

人民军医出版社

北 京

图书在版编目(CIP)数据

现代肝硬化诊断治疗学/周永兴主编. —北京:人民军医出版社,2000. 11
ISBN 7-80157-123-1

I. 现… II. 周… III. 肝硬化-诊疗 IV. R575.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 28651 号

人民军医出版社出版
(北京市复兴路 22 号甲 3 号)
(邮政编码:100842 电话:68222916)
人民军医出版社激光照排中心排版
北京丰华印刷厂印刷
桃园装订厂装订
新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/16·印张:29.5·字数:682 千字
2000 年 11 月第 1 版 2000 年 11 月(北京)第 1 次印刷

印数:0001~3000 定价:59.80 元

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

前 言

自 1963 年 Blumberg 发现“澳抗”以来,肝炎病毒感染者和发病人数逐年增多,70 年代末调查我国 HBsAg 携带者为 10%,患者 2 800 万,其中 60%以上为慢性肝炎。90 年代中期调查 HBsAg 的携带率仍高达 9.87%,在这众多携带者中,又有大批感染者发展成慢性肝炎。加之随分子生物学技术的发展及对病毒性肝炎研究的深入,不断有新嗜肝病毒被发现,如丙型肝炎病毒感染,在我国约占 3%~5%,且极易慢性化。这些慢性肝炎病毒感染者多数按照疾病演变规律,成批进入肝硬化时期,大大增加了患者的痛苦,而临床医师又无一本系统的专业书来帮助诊治这些患者,解除他们的痛苦,遂萌发编写一本肝硬化专著的设计。后在人民军医出版社姚磊编审的大力支持下,经一年的努力完成了书稿。

在我国,肝硬化主要为肝炎肝硬化,但其他原因的肝硬化也时有发生,随着人民生活水平的提高,乙醇性肝炎也逐年增加,乙醇性肝硬化也会发生。所以书中由有关学科专家编写了其他原因引起的肝硬化和与肝硬化相关的疾病,这将有助于临床医师诊断和鉴别诊断。

肝硬化是各种原因所致肝脏炎症的晚期阶段,很多诱因,如感冒、腹泻、劳累、饮食不当等等都可引起肝功能失代偿,发生很多并发症——腹水、自发性腹膜炎、上消化道出血、肝内胆汁淤积、肝性脑病等,这些并发症往往是临床医师诊治中最棘手的问题,也是造成患者死亡的重要原因,本书较系统地安排了这些章节;还介绍了肝纤维化发生发展的可能规律及防治方法以及肝硬化的外科处理。这使本书包括了从病因、病机、各类临床表现、诊断与鉴别到治疗预防,形成了一个完整体系,但每一章又尽力反映从基础到临床的新理论、新技术、新方法,力求理论结合实际,期盼拿到这本书就可解决肝硬化诊治的全部临床问题。

本书在编写过程中邀请了部分知名专家,也有一批年轻的博士学位获得者参与,各位作者阅历不一,写作风格各异,加之编者知识浅薄,书中谬误疏漏、偏颇不全在所难免,敬请专家及广大读者斧正!

书稿编审过程中我科赵玉玲技师花费大量时间打印制图;苏勤、宁莫凡教授,王全楚硕士,顾雁医师参加了部分章节的编写工作;苗继延教授对部分章节进行了审阅。在本书出版之际表示深深的谢意!

编 者

作者名单

(以姓氏笔画为序)

王 新	第四军医大学唐都医院	博 士
王者晋	第四军医大学唐都医院	教 授
王英杰	第三军医大学西南医院	副教授
白宪光	第四军医大学唐都医院	教 授
付由池	第四军医大学西京医院	教 授
冯志华	第四军医大学唐都医院	博 士
李谨革	第四军医大学唐都医院	博 士
连建奇	第四军医大学唐都医院	博 士
汪能平	第一军医大学南方医院	教 授
陈 勇	第四军医大学唐都医院	教 授
陈 琳	第四军医大学唐都医院	副教授
陈从新	解放军 105 医院	副教授
杨平地	解放军海军总医院	教 授
张 伟	第四军医大学唐都医院	讲 师
周永兴	第四军医大学唐都医院	教 授
周明行	第二军医大学长征医院	教 授
周绍娟	第四军医大学西京医院	教 授
赵伯钦	第四军医大学西京医院	教 授
郝 飞	第三军医大学西南医院	教 授
郝春秋	第四军医大学唐都医院	博 士
闻勤生	第四军医大学唐都医院	副教授
徐海峰	第四军医大学唐都医院	副教授
高德明	第四军医大学唐都医院	教 授
贾战生	第四军医大学唐都医院	博 士
顾长海	第三军医大学西南医院	教 授
聂青和	第四军医大学唐都医院	博士 后
姬新颖	第四军医大学唐都医院	博 士
焦成松	第四军医大学唐都医院	博 士
管文贤	第四军医大学西京医院	副教授
瞿 瑶	第二军医大学长征医院	教 授
魏经国	第四军医大学唐都医院	教 授

内 容 提 要

本书结合近年来国内外研究的最新进展,对肝硬化的病因、肝纤维化机制、病理生理机制、病理分类与病理变化、各种原因的肝硬化病症、肝硬化各类并发症、诊断与鉴别、内外科处理方法等,从基础到临床,作了较系统的描述。书中不仅详细论述了肝炎肝硬化,而且论述了其他各种原因引起的肝硬化以及与肝硬化相关的疾病。除发病机制、诊断、治疗新理论、新技术外,着重论述了肝硬化并发症,如腹水、自发性腹膜炎、上消化道出血、肝内胆汁淤积、肝性脑病等临床诊治中的棘手问题,注重介绍新药物和新疗法,尽力反映最新研究成果和作者丰富的临床经验。内容先进实用,是从事肝病工作的临床医师,包括消化内科、传染病科、普通外科肝胆专科医师的重要参考书。

责任编辑 姚 磊 张怡泓

目 · 录

第一章 肝硬化的病因与分类	(1)
第一节 肝硬化的概念.....	(1)
第二节 肝硬化的病因.....	(2)
第三节 肝硬化的分类.....	(5)
第四节 中医学对肝硬化的认识.....	(6)
第五节 肝硬化的预后.....	(7)
第二章 肝纤维化的机制	(10)
第一节 肝窦的(解剖)组织学	(10)
第二节 细胞外基质	(12)
第三节 肝纤维化的形成	(15)
第四节 肝纤维化的调节	(17)
第五节 肝纤维化 ECM 的降解	(21)
第六节 问题与展望	(23)
第三章 肝硬化的病理生理机制	(25)
第一节 肝硬化肝脏的生态系统	(25)
第二节 门静脉高压的血流动力学	(26)
第三节 异常的肝脏首次通过效应	(28)
第四节 其它脏器的血流动力学	(29)
第五节 肝硬化时肝功能变化	(32)
第六节 肝硬化胃肠疾病的产生机制	(36)
第四章 慢性肝炎的病理分类及肝硬化病理	(40)
第一节 慢性肝炎的病理分类	(40)
第二节 肝炎肝硬化病理	(45)
第三节 其他原因肝硬化病理	(46)
第五章 肝炎肝硬化	(51)
第一节 肝炎肝硬化与病毒性肝炎的关系	(51)
第二节 病毒性肝炎慢性化与发生肝硬化的机制	(52)
第三节 肝炎肝硬化的临床表现	(55)
第四节 肝炎肝硬化的治疗	(61)
第六章 血吸虫病性肝硬化	(66)
第一节 病原与病理	(66)
第二节 临床表现	(68)
第三节 诊断和鉴别诊断	(73)
第四节 治疗	(74)

第五节 预后	(77)
第七章 其他原因肝硬化	(78)
第一节 乙醇性肝硬化	(78)
第二节 胆汁性肝硬化	(83)
第三节 心源性肝硬化	(89)
第四节 血色病	(91)
第八章 肝豆状核变性	(96)
第一节 病因及发病机制	(96)
第二节 病理	(97)
第三节 临床表现	(98)
第四节 实验室检查	(99)
第五节 诊断与鉴别诊断	(101)
第六节 治疗	(102)
第七节 预后	(105)
第九章 布加综合征	(107)
第一节 病因	(107)
第二节 病理	(108)
第三节 临床表现	(111)
第四节 辅助检查	(112)
第五节 诊断和鉴别诊断	(113)
第六节 治疗	(115)
第十章 几种少见的肝硬化	(120)
第一节 胆道阻塞性肝硬化	(120)
第二节 肠道病性肝硬化	(126)
第三节 肉芽肿病性肝硬化	(128)
第四节 先天性出血性毛细血管扩张症性肝硬化	(129)
第五节 镰状细胞病性肝硬化	(130)
第十一章 肝源性糖尿病	(133)
第一节 慢性肝病与糖代谢异常的关系	(133)
第二节 发病机制	(134)
第三节 临床表现	(136)
第四节 治疗	(138)
第十二章 肝硬化与内分泌	(141)
第一节 肝脏与内分泌的关系	(141)
第二节 生理状况下, 肝脏与内分泌的相互调节作用	(143)
第三节 肝硬化与内分泌调节紊乱	(147)
第十三章 肝硬化与内毒素血症	(154)
第一节 内毒素的基本结构、主要作用及其识别机制	(154)
第二节 肝脏对内毒素的清除	(156)

第三节	肝硬化时肠道内毒素吸收异常的因素	(157)
第四节	内毒素损害肝脏的机制	(158)
第五节	肝硬化肠源性内毒素血症及其检测	(162)
第六节	肝硬化肠源性内毒素血症的防治	(164)
第十四章	肝硬化与免疫	(167)
第一节	肝脏与免疫	(167)
第二节	免疫对肝脏的损害	(169)
第三节	肝硬化时的免疫紊乱	(174)
第四节	肝硬化免疫紊乱的诊断	(178)
第五节	肝硬化免疫紊乱的治疗	(179)
第十五章	药物与肝硬化	(181)
第一节	药物性肝硬化	(181)
第二节	肝硬化病人的药物应用	(185)
第十六章	肝脏疾病的血液系统表现	(194)
第一节	肝脏疾病与白细胞减少和中性粒细胞缺乏症	(194)
第二节	肝脏疾病与贫血	(196)
第三节	肝炎与再生障碍性贫血	(197)
第四节	肝脏疾病与出血	(199)
第五节	肝脏疾病并发弥散性血管内凝血	(200)
第十七章	肝内胆汁淤积	(204)
第一节	胆汁分泌器的结构及功能	(204)
第二节	胆汁酸的生成与代谢	(206)
第三节	胆汁酸的生理功能	(209)
第四节	胆汁淤积的病因及发病机制	(210)
第五节	肝内胆汁淤积的临床表现	(212)
第六节	诊断与鉴别诊断	(213)
第七节	肝内胆汁淤积的治疗	(214)
第十八章	肝硬化腹水	(218)
第一节	腹水的动力学	(218)
第二节	肝硬化的血液高动力循环	(218)
第三节	肝硬化腹水形成的机制	(219)
第四节	腹水的实验室检查和病因分析	(221)
第五节	肝硬化腹水的治疗	(224)
第十九章	肝硬化食管静脉曲张与上消化道出血	(230)
第一节	食管胃底静脉曲张	(230)
第二节	肝硬化上消化道出血	(236)
第二十章	肝硬化门静脉高压症与脾功能亢进	(243)
第一节	门静脉高压症与脾脏	(243)
第二节	脾功能亢进	(247)

第二十一章 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎	(250)
第一节 自发性细菌性腹膜炎的发病机制.....	(250)
第二节 自发性细菌性腹膜炎的临床特点和诊断.....	(253)
第三节 自发性细菌性腹膜炎的抗菌治疗.....	(254)
第四节 自发性细菌性腹膜炎的预后和预防.....	(256)
第二十二章 肝肾综合征	(259)
第一节 发病率与诱因.....	(259)
第二节 发病机制与病理.....	(259)
第三节 临床表现与实验室检查.....	(263)
第四节 诊断与鉴别诊断.....	(265)
第五节 治疗和预防.....	(266)
第二十三章 肝肺综合征(HPS)	(269)
第一节 HPS的研究概述.....	(269)
第二节 HPS的病理生理改变.....	(269)
第三节 HPS的临床表现.....	(272)
第四节 HPS的诊断.....	(273)
第五节 HPS的治疗.....	(274)
第六节 存在的问题及展望.....	(275)
第二十四章 肝硬化与水、电解质和酸碱平衡	(277)
第一节 血气分析和酸碱平衡的判断.....	(277)
第二节 阴离子隙与肝硬化.....	(282)
第三节 肝硬化与水代谢障碍.....	(284)
第四节 肝硬化与电解质代谢紊乱.....	(285)
第五节 肝硬化时酸碱失衡.....	(288)
第六节 肝硬化时几种特殊情况下酸碱平衡变化.....	(291)
第七节 肝硬化时电解质和酸碱失衡的处理.....	(292)
第二十五章 慢性重型肝炎	(295)
第一节 病因与发病原理.....	(295)
第二节 临床表现.....	(297)
第三节 诊断和鉴别诊断.....	(299)
第四节 治疗与预防.....	(302)
第二十六章 肝性脑病	(306)
第一节 肝性脑病的诱发因素.....	(306)
第二节 肝性脑病的发病机制.....	(307)
第三节 肝性脑病脑水肿的发病机制.....	(314)
第四节 肝性脑病的临床.....	(318)
第五节 肝性脑病的治疗原则.....	(320)
第二十七章 肝硬化与原发肝癌	(324)
第一节 病因、发病机制与病理.....	(324)

第二节 临床表现·····	(326)
第三节 诊断·····	(329)
第四节 鉴别诊断·····	(332)
第五节 治疗·····	(333)
第六节 预后及预防·····	(335)
第二十八章 肝硬化肝功能生化检测·····	(337)
第一节 肝病时的常用生化检测指标·····	(337)
第二节 肝硬化时肝功能生化检测·····	(345)
第三节 不同原因肝硬化生化指标的特点·····	(348)
第四节 肝硬化与肝癌生化指标的鉴别·····	(349)
第二十九章 肝纤维化的检测·····	(352)
第一节 胶原及其代谢产物的检测·····	(352)
第二节 非胶原糖蛋白及其受体的检测·····	(355)
第三节 蛋白多糖的检测·····	(357)
第四节 胶原酶及其抑制物的检测·····	(359)
第五节 肝纤维化代谢相关酶的检测·····	(360)
第六节 肝纤维化血清标志物的选择与联合检测·····	(361)
第三十章 肝硬化及合并肝癌的影像诊断·····	(363)
第一节 肝硬化 CT、MRI 诊断·····	(363)
第二节 肝硬化超声诊断·····	(370)
第三节 肝硬化与肝癌的核医学影像·····	(373)
第三十一章 抗纤维化治疗·····	(377)
第一节 清除病原治疗·····	(377)
第二节 抗肝纤维化的西医药治疗·····	(379)
第三节 抗肝纤维化的中医药治疗·····	(381)
第四节 肝硬化抗纤维化治疗展望·····	(384)
第三十二章 肝硬化中西医结合治疗·····	(385)
第一节 概述·····	(385)
第二节 西医治疗·····	(385)
第三节 中医治疗·····	(393)
第三十三章 上消化道出血的内科处理·····	(399)
第一节 食管、胃底静脉曲张破裂出血的治疗·····	(399)
第二节 非静脉曲张破裂出血的治疗·····	(407)
第三十四章 上消化道出血的外科处理·····	(411)
第一节 解剖与病理·····	(411)
第二节 食管静脉曲张破裂出血的机制·····	(413)
第三节 诊断与鉴别诊断·····	(414)
第四节 食管静脉曲张破裂出血的手术治疗·····	(415)
第三十五章 肝硬化患者抗菌药物的合理应用·····	(422)

第一节 抗菌药物的基本知识·····	(422)
第二节 肝硬化患者常见的感染·····	(427)
第三节 肝硬化患者抗菌药物的使用·····	(429)
第三十六章 人工肝支持系统·····	(432)
第三十七章 肝移植·····	(443)
第一节 肝移植的历史·····	(443)
第二节 肝移植的适应证和禁忌证·····	(445)
第三节 肝移植术的主要术式·····	(448)
第四节 肝移植供肝的选择·····	(453)
第五节 肝移植的术后管理·····	(455)
第六节 肝移植展望·····	(457)

第一章 肝硬化的病因与分类

第一节 肝硬化的概念

肝硬化(Liver cirrhosis)是一病理解剖学概念,源于希腊语 Kirros,意为黄色或橙色,18世纪法国医师 Laennec 用以描述黄色和硬化的肝脏,后该词演变为 Zirrhosis 或 Cirrhosis 至今。肝硬化系指各种原因所致的肝脏组织炎症、坏死发生的肝脏纤维化和残存肝细胞结节性再生。结节 $<3\text{mm}$,均一,累及全小叶者称微结节型或小结节型肝硬化;结节 $>3\text{mm}$,大小不一,累及一肝小叶以上谓大结节型肝硬化。

肝纤维化瘢痕形成和肝细胞再生是肝脏对各种长期存在的炎症性、中毒性、代谢性和充血性损害作出的反应。随着上述因素的存在促使纤维组织呈条状或环状形成,而其内肝细胞再生成小结,病理上称假小叶。如长期过量饮酒所致乙醇性肝硬化,是典型的小结节型肝硬化;慢性病毒性肝炎所致肝硬化,系肝组织反复炎症坏死形成的纤维组织增生常为大结节型肝硬化。肝纤维化形成,肝结构破坏,肝小叶形态消失,肝内血管扭曲变形,从而使门静脉压力升高,肝内静脉血向动脉分流,或形成侧支,肝细胞由此而致血流供应不足,加之直接承受毒性、炎性或代谢性物质的损害而功能失常。所以肝硬化的临床表现是一系列的肝功能损害和门脉高血压症。

肝硬化是一种常见病症,在我国主要与病毒性肝炎有关。嗜肝病毒中甲型肝炎病毒和戊型肝炎病毒很少发展为肝炎肝硬化,除非引起重症肝炎伴严重肝坏死者;庚型肝炎病毒,输血传播的肝炎病毒与肝硬化的关系尚待研究;丁型肝炎病毒需在乙型肝炎病毒

感染的基础上方可感染。所以引起肝硬化的肝炎病毒主要是乙型和丙型肝炎病毒。我国乙型肝炎病毒表面抗原携带率 20 世纪 90 年代初调查为 9.87%,其中估计 35%~50%为母婴围生期感染。流行病学调查表明:围生期感染的婴儿 80%成为 HBsAg 持续携带者;幼儿期感染 30%成为持续 HBsAg 携带者;成年感染形成持续感染在 5%以下;平均 20%发展成慢性肝炎,慢性肝炎中约 50%发展成肝硬化或肝癌。流行病学调查和病理学检查以及临床观察还发现,肝硬化可见于肝炎病毒(乙、丙型)感染的以下几种临床类型:隐匿型,临床常见从无症状突发腹水者,病因证实为乙肝病毒所致肝硬化;无症状乙肝病毒携带者肝活检呈现为肝硬化;以急性肝炎就诊,或慢性乙肝急性复发者肝组织学提示肝硬化;甚至抗-HBs 长期阳性或乙肝血清学标志全阴性,而肝组织学为肝硬化伴 HBsAg、HBeAg、HBxAg 免疫组化阳性。实际上因肝硬化病死者肝组织中免疫组化乙型肝炎病毒抗原(HBsAg、HBcAg)阳性率高达 85.7%。这都表明乙型肝炎病毒感染与肝硬化有着非常密切的关系。通常一位慢性乙肝患者,在医生观察下短者 5 个月,长者 10 余年,平均 4~5 年即可发展成肝硬化,或死于肝硬化的并发症。丙型肝炎病毒在我国的感染率为 3%~5%,慢性化率达 50%~80%,而其中 20%可发展成肝硬化,平均时限约 15~20 年。可见在我国丙型肝炎病毒感染可能是造成肝硬化的第二大原因。

肝硬化在国外主要与酗酒有关,近年随

着我国人民生活水平的提高,乙醇性肝炎,乙醇性肝硬化也日见增多。各型肝炎病毒的交叉重叠感染、或者病毒性肝炎与乙醇性肝炎

联合发生,这都可加速肝纤维化的形成和肝硬化的发生。

第二节 肝硬化的病因

虽然我国肝硬化发生原因主要为病毒性肝炎所致,但临床上引起肝硬化的病因很多,也很复杂,见表 1-1。

表 1-1 肝硬化的病因

感 染
病毒感染(嗜肝病毒-乙型、丙型及新型嗜肝病毒,协同感染的病毒)
日本血吸虫病
肝吸虫病
弓形体病
梅毒螺旋体感染
棘球绦虫病
药物与毒物
乙醇
四氯化碳
甲基多巴
甲氨蝶呤
醋氯酚汀、双醋酚汀
硫氧嘧啶
砷剂
磷
吡咯烷类生物碱
氯丙嗪
口服避孕药
胺碘酮
环己哌啶顺丁烯酸盐
异烟肼
维生素 A
真菌毒素
代谢性
肝豆状核变性(Wilson 病)
血色病(idiopathic hemochromatosis, IHC)
儿童遗传性疾病
α_1 -抗胰蛋白酶缺乏症(α_1 -antitrypsin deficiency)

(续 表)

酪氨酸血症(Fanconi syndrome)
半乳糖血症(deficiency of galactokinase)
果糖不耐受症
果糖-1,6-二磷酸酶缺乏症(fructose-1,6-diphosphatase deficiency)
支链淀粉病(Andersen disease)
粘多糖增多症(mucopolysaccharidosis, MPS)
胆固醇沉积病(cholesterosis)
先天性溶酶体病:尼曼匹克病(Nieman-Pick disease)
脑苷脂沉积病(Gaucher disease)
沃尔曼病(Wolman disease)
心血管疾病
慢性右心衰竭
布-加(Budd-Chiari)综合征
静脉阻塞性疾病
胆道阻塞
原发性胆汁性肝硬化
肝内胆汁淤积征
囊性纤维化
胆管闭锁
硬化性胆管炎
胆管结石
慢性胰腺炎
胰或胆管癌
其它可能原因
自身免疫性肝炎
肉样瘤病
空-回肠短路
慢性炎症性肠病
先天性出血性毛细血管扩张症
糖尿病
镰状细胞病
隐源性

一、感染性疾病

我国常见的病毒性肝炎,日本血吸虫病所致肝硬化将有专章论述。

(一)肝吸虫病

是因进食含有活囊蚴的鱼而感染,该囊蚴在胆汁作用下脱囊侵入肝胆管发育成成虫,寿命可达 20~30 年,成虫在肝胆管内阻塞及所产虫卵的作用,致胆管、小胆管壁炎症、坏死,胆管上皮细胞脱落,腺体增殖;邻近肝细胞脂肪变性、坏死;肝内胆汁淤积,久之胆小管与纤维组织增生,形成胆汁性肝硬化或门脉性肝硬化,乃至肝细胞癌。我国南方本病流行甚广,20 世纪 60~70 年代调查在肝硬化发生率中约占 16.30%,近年饮食卫生宣传的开展使发病率已大大减少。

(二)弓形体病

因食入弓形体虫卵囊或包裹后而感染。弓形虫侵入人体随淋巴和血流至肝及各组织

器官,免疫力低时可在细胞内迅速繁殖,且虫体释放穿透因子,致细胞破坏,炎性细胞浸润,水肿,纤维组织增生,肝脾肿大。通常情况下人体的免疫力可抑制其生长繁殖,临床肝硬化少见。

(三)梅毒螺旋体感染

梅毒系性传播疾病,近年在我国时有发生,但梅毒影响肝脏多为新生儿先天性梅毒或成人三期梅毒,病原体侵入内脏所致肝损害,当前少见。

(四)棘球绦虫病

棘球蚴可寄生人体各组织器官,但以肝脏为常见,新疆医学院报道可占 53.12%;被寄生的部位除压迫作用外,还有毒素使周围组织变性,炎细胞浸润、坏死,纤维组织增生,重者可形成肝硬化。

二、药物与毒物

乙醇对肝内甘油三酯代谢有直接毒性,志愿受试者每日摄入乙醇 100~200g,连续 10~12d 不论饮食是否含蛋白质,即可致脂肪肝、乙醇性肝炎、肝纤维增生、肝硬化;或每日饮白酒 160g 或啤酒 0.5L 8~10 年,就可发生乙醇性肝硬化。我国由乙醇引起的肝硬化约占 5%,但近年随生活水平的提高,乙醇性肝炎、脂肪肝已有增加。详见乙醇性肝硬化。

药物和毒物引起肝损害可分为急性药物性肝炎和慢性药物性肝炎,发生机制一类是在肝内经细胞色素 P_{450} 药酶作用,转化成一些毒性产物,如氧自由基,脂质过氧化物致肝细胞损伤,如四氯化碳、异烟肼、醋氨酚、甲氨蝶呤、砷、磷等;第二类是药物影响胆汁代谢某环节或损伤胆汁排泌某一装置,致肝内胆汁淤积,如甲基多巴、氯丙嗪、避孕药、氟脱氧腺苷等;第三类是药物或其代谢产物与肝特

异蛋白结合形成抗原发生变态反应,致肝损伤,如氟烷类的代谢物、替尼酸等。临床上急性药物性肝损伤,易于及时发现,较少发展成肝硬化,仅在发生重症肝炎,大块肝坏死时,可能演变成肝硬化。而慢性药物性肝损伤,常与用药剂量、疗程有关,每日小剂量持续疗法,则可致批量肝细胞反复变性坏死,纤维组织增生;或因慢性肝内胆汁淤积致胆管增生,纤维组织增生,均易发展成肝硬化。药物引起的肝硬化可有如下类型:①大结节型或坏死后肝硬化,通常由药物所致的急慢性肝坏死发展而来;②肝脂肪变性演变而成的肝硬化,如甲氨蝶呤小剂量长疗程治疗银屑病时,很易发生肝硬化,该患者肝脏病理属小结节型肝硬化,镜检可见肝细胞脂肪变性、气球样变、坏死、纤维化或假小叶形成;③胆汁性肝硬化,甲睾酮、氯丙嗪等可引起肝内慢性淤胆,由于胆盐的作用,毛细血管增生,形成胆

汁性肝硬化；④淤血性肝硬化，继发于药物所致的肝静脉或肝内小静脉闭塞。如美国报道长期口服避孕药可影响凝血机制，造成肝静脉血栓形成。乌拉坦、硫鸟嘌呤及千里光生

物碱偶可引起肝小静脉闭塞症。病变累及肝小叶中央静脉，肝小叶中央区充血、水肿、坏死，纤维组织增生，进而肝硬化，最后均表现为典型的布加(Budd-Chiari)综合征。

三、遗传代谢性疾病

肝脏是人体的化工厂，担负着机体无数物质的贮存、合成、分解、转化、解毒、分泌和排泄。这些功能都通过肝脏丰富的酶，数以千计的生物化学反应来完成，以维持生命活动，生长发育，生命延续传代的需要。因此在当今发现的 5 000 多种遗传代谢性疾病中，遗传代谢障碍性肝病占有显著地位。所谓遗传代谢障碍性肝病通常是指遗传性酶缺陷所致物质中间代谢紊乱引起的疾病，可造成肝脏形态、结构和功能的改变。引起重度肝脾肿大、肝硬化的有如下几类：

(一)蛋白、氨基酸代谢障碍

1. α_1 -抗胰蛋白酶(α_1 -AT)缺乏症 该酶为肝脏合成的一种低分子量的糖蛋白，具有抑制胰蛋白酶和其他蛋白酶的作用，在遗传缺陷时血清中正常的 α_1 -AT 缺乏，而异常的 α_1 -AT 在肝内积聚，致肝细胞营养障碍，炎症坏死，纤维增生，最后形成小结节性肝硬化。

2. 酪氨酸血症 是一种先天性苯丙氨酸—酪氨酸代谢缺陷，系常染色体隐性遗传。由于羟苯丙酮酸氧化酶及酪氨酸转氨酶缺乏或不足，致血中酪氨酸大量积聚，酪氨酸代谢障碍影响蛋氨酸分解，造成肝、肾损害。该病急性型患儿常在出生后不久因肝功衰竭死亡。慢性型患儿发育障碍，肝损伤可形成肝硬化，典型者为范可尼(Fanconi)综合征。

(二)糖类代谢障碍

1. 半乳糖血症 是由于半乳糖-1-磷酸尿苷转移酶缺陷或不足，致血中半乳糖堆积，该物质可抑制正常的磷酸葡萄糖变位酶、葡

萄糖-6-磷酸酶、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶等，因而影响了肝、脑、肾等重要脏器的功能。新生儿常在 1 周内死于代谢性酸中毒或肝功能衰竭。进展缓慢者则发展成大结节型肝硬化，该患儿常伴脑损害，白内障三联征。

2. 果糖不耐受症 由于肝、肠、肾小管等处缺乏果糖-1-磷酸醛缩酶引起，摄入果糖后即出现果糖血症、果糖尿。正常情况下果糖在酶的作用下转变成 6-磷酸葡萄糖，被机体利用，此代谢障碍则发生肝源性低血糖。果糖在肝肾的积聚造成肝肾严重损害，肾小管酸中毒，肝脂肪性变、纤维化和肝硬化。

3. 果糖-1,6-二磷酸酶缺乏症 本病与果糖不耐受症不同处是该酶仅在肝，故患儿无消化道和肾症状，但全身症状和肝的损伤是相似的。

4. 支链淀粉酶病(ardersen disease) 系糖原累积病的第Ⅳ，因淀粉-1,4-1,6-葡萄糖苷酶缺陷或不足所致。由于淀粉代谢障碍造成支链淀粉样糖原颗粒在单核巨噬细胞内沉积，肝、脾、淋巴细胞损伤，肝纤维化，肝硬化，患儿多死于肝功衰竭。

(三)脂代谢障碍

1. 胆固醇沉积病 病因不清。因胆固醇代谢障碍，在肝内大量堆积，后致肝硬化。

2. 其它 粘多糖增多症，先天性溶酶体病都可引起严重的肝损伤，显著的肝脾肿大，在临床上需要鉴别。

(四)金属元素代谢障碍

见“肝豆状核变性”、“血色病”章。

四、心血管疾病

见“心源性肝硬化”，“布加综合征”章。

五、隐源性肝硬化

隐源性肝硬化顾名思义系不明原因的肝硬化，其发病率世界各地报道不一，随着医学研究的进展，目前发现约 1/4 为病毒性肝炎

所致，还有部分可能与遗传基因缺陷有关。这类肝硬化还有待深入研究。

六、其他

一些特殊的内科疾病，如肝内胆汁淤积症，胆汁性肝硬化，糖尿病及某些外科病症将

在专篇中论述。

第三节 肝硬化分类

肝硬化的分类较复杂，可按病因、病理、临床分；也有病因结合病理进行分类的。这是因为病因不同，则炎症程度不一，病情进展速度与程度也有很大差异；如单按病因分则有病因不明的肝硬化，单按病理分对临床指

导少，病因与病理联合分类又因同一病因而又有不同的病理形态。为此，当前国内外分类还不统一。本文拟将三种分类方法分列如下，以供参考。

一、病因分类

可分为 7 类：

1. 肝炎后肝硬化或坏死后肝硬化 多为病毒性肝炎所致，肝细胞反复弥漫性变性坏死，继之肝纤维组织增生，假小叶形成，肝细胞结节形成。

2. 乙醇性肝硬化。

3. 胆汁性肝硬化。

4. 血吸虫病肝硬化。

5. 代谢性肝硬化。

6. 心源性肝硬化。

7. 原因不明的肝硬化或隐源性肝硬化。

二、病理分类

病理分类的核心是假小叶的形成。肝组织在病原、免疫细胞、细胞因子及炎症介质的作用下合成大量胶原纤维，形成广泛纤维束，纤维束自汇管区向另一汇管区或中央静脉方向延伸，延伸的纤维隔，叫主动隔；肝小叶内肝细胞坏死，网状支架塌陷形成修复性纤维束向外向汇管区方向伸展，称被动隔；两种纤维束相连，将残存的肝小叶分割包围，其内肝细胞再生形成结节，这种纤维隔分割的结节

为假小叶。一旦假小叶形成，肝小叶结构即被破坏，病变即至肝硬化。据此病理分类可分为：

(一)病理表现

1. 早期肝硬化 肝大小正常，质稍硬。主要特点是纤维增生活跃，形成大小不一的纤维束，但再生结节不均匀，仅少数假小叶形成。

2. 晚期肝硬化 肝体积缩小，表面不