

传染病诊治国家重点实验室

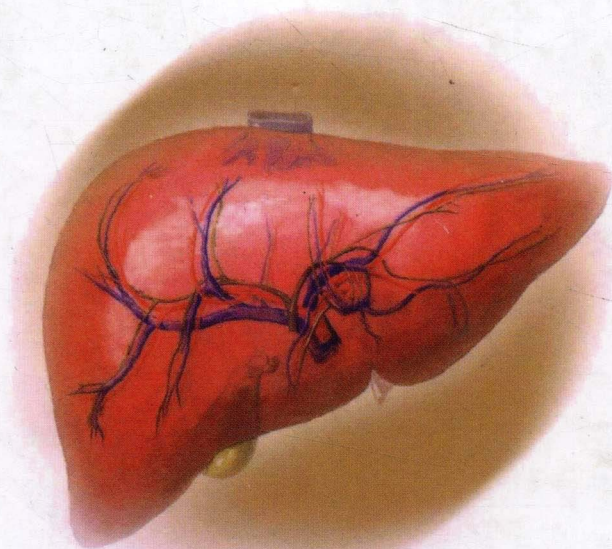
State Key Laboratory for Diagnosis and
Treatment of Infectious Diseases



Artificial Liver

人工肝脏

李兰娟 主编



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS

浙江大学出版社

人工肝脏

(第二版)

李兰娟 主编



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS
浙江大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

人工肝脏 / 李兰娟主编. —2 版. —杭州: 浙江大学出版社, 2012. 9

ISBN 978-7-308-10648-1

I. ①人… II. ①李… III. ①人工肝—研究 IV. ①R318.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 226506 号

人工肝脏(第二版)

李兰娟 主编

责任编辑 张 鸽
封面设计 黄晓意
出版发行 浙江大学出版社
(杭州市天目山路 148 号 邮政编码 310007)
(网址: <http://www.zjupress.com>)
排 版 杭州星云光电图文制作工作室
印 刷 浙江印刷集团有限公司
开 本 889mm×1194mm 1/16
印 张 29.25
字 数 749 千
版 印 次 2012 年 9 月第 2 版 2012 年 9 月第 4 次印刷
书 号 ISBN 978-7-308-10648-1
定 价 208.00 元

版权所有 翻印必究 印装差错 负责调换

浙江大学出版社发行部邮购电话(0571)88925591

主编简介

李兰娟,中国工程院院士,浙江大学医学院附属第一医院教授,博士生导师,主任医师;传染病诊治国家重点实验室主任,国家内科学(传染病)重点学科学术带头人。

从事传染病临床、科研和教学工作近40年,在传染病诊治方面取得了开创性成就,是我国著名传染病学家。主要研究方向:传染病诊治;肝衰竭与人工肝脏;感染微生态研究。创建了独特有效的李氏人工肝系统(Li-ALS),治疗重型肝炎肝衰竭获得重大突破,极大地提高了治愈好转率,开辟了重型肝炎肝衰竭治疗的新途径,此成果获1997年浙江省科技进步一等奖、1998年国家科技进步二等奖;此后,将Li-ALS技术推广至全国各省市医院,组建中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,主持制定《人工肝治疗指南》和《肝衰竭诊疗指南》,使我国人工肝临床应用更加标准化和规范化;建立了我国第一株永生化人源性肝细胞系——HepLL;创建了分离肝细胞的新方法;构建了新型生物型及混合型人工肝,成果获2006年和2011年浙江省科技进步一等奖,引领了我国人工肝研究发展的方向。



创立了感染微生态学新理论,构建了感染微生态研究平台,首次提出了感染微生态防治新策略,达到国际领先水平,奠定了感染微生态学的基础;率先对肝病微生态进行系列研究,首次揭示微生态失衡在肝衰竭发生发展中的作用机制;成功培育目前国内唯一的无菌大鼠,建立了无菌动物实验研究平台;率课题组在感染微生态、细菌耐药等方面开展了创新性研究,研究成果分别于2001、2003年获浙江省科技进步一等奖和2007年国家科技进步二等奖。

近年来在Hepatology、PNAS等国内外杂志发表论文400余篇,

其中 SCI 收录 110 余篇;承担了国家“863”、“973”、“十五”攻关、国家自然科学基金重点项目 10 余项;作为第一获奖人,获得国家科技进步奖二等奖 2 项,省科技进步一等奖 5 项,教育部高校推广应用奖二等奖 1 项;主编专著 23 部,其中《感染微生态》、《人工肝脏》均为我国该领域的首部专著,《传染病学》系教育部全国高等学校医学规划教材,担任高等教育出版社《传染病学》第二版(2011 年被评为教育部普通高等教育精品教材)、第三版主编。获得授权专利 15 项。

此外,还担任教育部科技委生物与医学学部主任,中华医学会副会长,中国卫生信息协会副会长,中国生物医学工程学会副理事长,中华医学会感染病学分会主任委员、肝衰竭与人工肝学组组长,中华预防医学会微生态学分会主任委员,全国人工肝培训基地主任,国际血液净化学会理事;《中国微生态学杂志》、《中华临床感染病杂志》、《浙江医学》主编及《中华传染病杂志》、《国际流行病学传染病学杂志》副主编等学术职务,为我国传染病诊治作出了重大贡献。

编 著 者

主 编 李兰娟

编著者 (按姓氏笔画为序)

| | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|
| 王照明 | 叶卫江 | 刘小丽 | 杜维波 | 李 君 |
| 李永涛 | 杨 芊 | 吴 健 | 陈 瑜 | 陈月美 |
| 陈佳佳 | 陈春雷 | 郑树森 | 夏 琦 | 徐小微 |
| 黄建荣 | 盛吉芳 | 章益民 | 彭志毅 | 蒋天安 |
| 喻成波 | 潘小平 | | | |

参编者 (按姓氏笔画为序)

| | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|
| 王 婕 | 王宝华 | 包琼凌 | 冯晓文 | 朱丹华 |
| 朱春侠 | 汤红丹 | 李建州 | 杨 英 | 吴仲文 |
| 沈 恬 | 张 研 | 张丽媛 | 张艳红 | 周 宁 |
| 周 倩 | 郎观晶 | 赵齐羽 | 郝绍瑞 | 俞 亮 |
| 俞哲锋 | 俞琳芽 | 施洁琴 | 郭 静 | 郭永征 |
| 章华芬 | | | | |

秘 书 杜维波 章益民 张艳红

人工肝脏攻克

重型肝炎

王季年

2000年九月

2000年九月

省人正肝中心

肝功能衰竭的救星

钟秀山

三四·十·廿五

敬也创新，为救
治更多危重病
人再创奇迹。

于燕 山梅芳

2001-3-26

您们在人工肝研究和
临床工作中作出卓越的成就
为病人造福,值得钦佩和
颂

中国工程院院士
上海血液学研究所
上海第一附中大手

王长斌

2001.5.23

祝 人工研心研
究以利研作不断取
得新进展 造福人类：

刘玉清

2014年5月

造福患者
发展人工肝腔

王宝恩

二〇〇九年九月

第二版序

肝衰竭是临床诊治与抢救的一大难题,也是涉及诸多临床与基础领域科学研究的热点与前沿。从1986年起,浙大一院李兰娟团队开始研究人工肝治疗肝衰竭原理、设计各种人工肝方案,经过20余年努力,创建了根据不同病因、病情及疾病分期的进行“个体化”治疗的新型人工肝系统,国内外业界称之为李氏人工肝系统(Li's artificial liver system, Li-ALS),治疗重型肝炎肝衰竭获重大突破,显著降低了患者病死率。研究成果获得1997年浙江省科技进步一等奖和1998年国家科技进步二等奖。迄今,Li-ALS已在全国30余个省市300余家医院得到了广泛应用,挽救了众多危重患者的生命,取得了巨大的经济效益和社会效益。

为普及人工肝脏理论,推广人工肝脏治疗技术,惠及更多的肝衰竭患者,她们于2001年编撰出版了我国首部《人工肝脏》专著,与之同时,连续主办了人工肝国际学术会议6届,人工肝治疗学习班15期,主持编撰了《人工肝治疗指南》、《肝衰竭诊治指南》,进一步指导和规范了我国人工肝的临床应用,提升了我国肝衰竭及人工肝脏研究的国际学术地位,为开拓和发展我国人工肝脏事业做出了积极的贡献。

自Li-ALS创建以来,她们积极探索,不断创新各种非生物人工肝方法,并在国内率先开展新型生物型人工肝和混合型人工肝研究,引领我国人工肝的发展方向。从基础研究到临床实践,在重型肝炎发病机制、人工肝细胞源、新型生物反应器和新型人工肝系统的构建等诸多领域取得一系列原创性成果。笔者欣喜地看到,在上述成就的基础上,李兰娟院士的团队进一步建立了感染微生物生态学,填补了微生物生态学在重型肝炎肝衰竭疾病领域基础研究的空白。发表SCI收录论文100余篇,获得国家发明专利15项,研究成果实现了技术转让。“十一五”期间,重型肝炎肝衰竭作为重点研究领域,列入了国家“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项,作为牵头单位,浙大一院率领国内优势单位,开展了重型肝炎肝衰竭的发病机制、早期诊断、预后预测,和治疗新方案、新技术研究,取得了较大进展,为降低重型肝炎肝衰竭发病率和病死率提供了强力的科技支撑。

应当看到,肝衰竭临床诊治及人工肝基础研究领域仍有许多瓶颈亟待攻克。同时,我国病毒性肝炎防治仍然面临的重大挑战和国家医疗改革的新要求,对人工肝事业的发展和壮大也提出了新的挑战!这就是再版《人工肝脏》一书的根本宗旨与医学需求,笔者衷心希望和祝愿浙大一院李兰娟团队今后在我国肝衰竭和人工肝基础与临床研究的领域取得新的成绩,以满足广大患者的医疗需求,回报社会,造福人类。



中国工程院院士
全国人大常委会副委员长
2012年9月1日

第二版前言

肝衰竭病情危重,病死率极高,是世界性治疗难题。人工肝是非常有效、实用的肝衰竭治疗技术与方法,它不仅能够清除各种有害物质,改善内环境,代偿肝脏功能,为肝脏功能恢复和肝细胞再生创造条件,从而使部分肝衰竭患者得以康复;而且可以作为肝移植前的“桥梁”,延长严重肝衰竭晚期患者等待供肝的时间,改善术前状况,提高肝移植成功率。

为普及人工肝治疗理念,推广人工肝治疗技术,我们于2001年编撰出版了我国首部《人工肝脏》专著,系统介绍了人工肝的发展史、作用机理、非生物型人工肝、生物型和混合型人工肝、人工肝治疗操作和并发症的防治,以及重型肝炎、肝衰竭、肝移植围手术期人工肝的应用等。该书出版后深受读者的喜爱,首次印刷很快售罄并重印,进而成为广大临床医生和从事肝衰竭与人工肝研究的科研工作者案头必备的工具书、参考书。

时光飞逝,转眼间《人工肝脏》出版已逾十年。十余年间,随着对肝衰竭发病机制的认识和理解不断加深,国内外学者在肝衰竭诊治等领域形成共识,诊治理念发生了重要变化,我国《肝衰竭诊治指南》、《人工肝治疗指南》的出台,在指导和规范我国肝衰竭临床诊疗中发挥了重要作用。十余年间,非生物型人工肝在全国各省市医院的广泛推广和应用,显著降低了肝衰竭患者的病死率;新的非生物型人工肝系统不断发展,“个体化”治疗成为潮流;国内外在生物型和混合型人工肝领域的大量研究不断取得进展,干细胞移植、肝组织工程技术等治疗新技术也显示出光明的前景。

此次对《人工肝脏》进行修订再版,力求在保留第一版精华的基础上,进一步归纳、梳理肝衰竭与人工肝研究领域的热点、难点和关键科学问题,追踪和呈现国内外最新进展;同时,希望通过全面介绍我国在肝衰竭医治和人工肝研究领域取得的创新性成果,推进我国人工肝基础和临床的研究。全书分为22章,包括总论、肝脏结构、肝脏功能、肝脏再生与组织工程、肝脏损伤的病因、肝脏损伤与肝衰竭的发病机制、肝脏的病理、肝衰竭的实验室评估、肝衰竭的影像学检查、肝衰竭的诊断、肝衰竭的内科治疗、人工肝的作用机制、非生物型人工肝、人工肝治疗的操作规范与管理、人工肝治疗的适应证与禁忌证、人工肝治疗中的并发症及防治、非生物人工肝治疗的疗效与评估、生物型人工肝、混合型人工肝、肝衰竭的细胞移植治疗、人工肝与肝移植、展望。全书内容丰富,深入浅出,基础与临床密切结合,既包含肝衰竭与人工肝领域融分子生物学、细胞生物学、微生物学、代谢

组学、蛋白质组学、组织工程学等分支学科的新术语、新知识、新理念和新技术，又包含了各种临床实用的人工肝治疗新方法、新方案和新实践。

希望本书能对广大读者的临床和科研工作有所裨益。

全国人民代表大会副委员长、中国工程院院士桑国卫教授欣然为本书作序，在此致以衷心的感谢。

由于精力和时间有限，错谬在所难免。书中不足之处，恳请读者朋友、道中同仁谅解指正。

李石娟

2012年9月1日

目 录

| | |
|--|--------|
| 第一章 总 论 | (1) |
| 第一节 人工肝的概念和分型 | (1) |
| 一、非生物型人工肝 | (1) |
| 二、生物型人工肝 | (2) |
| 三、混合型人工肝 | (2) |
| 第二节 人工肝的发展历史 | (2) |
| 一、20 世纪五六十年代——人工肝研究的兴起 | (2) |
| 二、20 世纪 70 年代——血液净化技术推动了非生物型人工肝的发展 | (3) |
| 三、20 世纪八九十年代——非生物型人工肝的持续深入研究及生物型人工肝 研究高潮的兴起 | (4) |
| 四、21 世纪——以 Li-NBAL 为代表的非生物型人工肝技术更加成熟、完善， 新的生物型和混合型人工肝装置不断推出 | (5) |
| 第三节 人工肝的研究现状 | (6) |
| 一、非生物型人工肝的研究现状 | (6) |
| 二、生物型人工肝的研究现状 | (10) |
| 三、混合型人工肝的研究现状 | (14) |
| 第四节 浙大一院李兰娟团队 Li-ALS 的研究历程 | (15) |
| 第二章 肝脏结构 | (21) |
| 第一节 肝脏的解剖 | (21) |
| 一、肝脏的位置、外形、毗邻与肝周韧带 | (21) |
| 二、肝脏的分叶和分段 | (24) |
| 三、肝脏的血管 | (26) |
| 四、胆管系统 | (27) |
| 五、肝脏淋巴管与神经 | (27) |
| 第二节 肝脏的组织学 | (28) |
| 一、肝小叶 | (28) |
| 二、肝血窦与窦周隙 | (31) |
| 三、肝细胞的异质性与肝脏非实质细胞 | (32) |
| 四、肝脏内的血液循环 | (34) |
| 五、肝脏内的胆汁排出途径 | (35) |
| 第三节 肝细胞的超微结构 | (35) |
| 一、肝细胞核 | (35) |