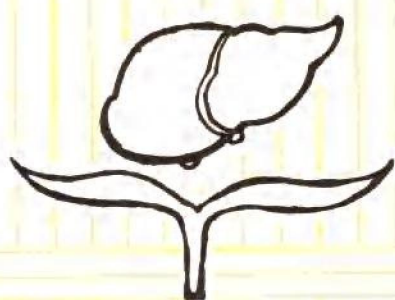


肝硬化门脉高压症 临床诊断及外科治疗

郭守元 编著



大连理工大学出版社

92
R575.2
1



肝硬化门脉高压症 临床诊断及外科治疗

郭守元 编著

X4904107



3 0108 0425 4

大连理工大学出版社



B

979893

(辽)新登字 16 号

内 容 简 介

本书共分八章,集中介绍肝硬化门脉高压症、肝癌临床诊断及外科治疗,目前国内外治疗顽固性腹水的动态以及肝硬化门脉高压、肝癌外科手术前后的准备和处理;对各种不同部位、不同大小、不同性质肝癌处理的基本原则等。

可供内外科医生临床参考和学习之用。

肝硬化门脉高压症临床诊断及外科治疗

Ganyingha menmai gaoyazheng linchuang zhenduan jì waige zhiliao

郭守元 编著

大连理工大学出版社出版发行 (邮政编码:116024)

大连海运学院印刷厂印刷

开本:787×1092 1/32 印张:9.3125 字数:195千字

1992年7月第1版 1992年7月第1次印刷

印数:1—1000册

责任编辑:孙心伟 封面设计:子木

责任校对:杜祖诚

ISBN 7-5611-0660-2/R·6 定价:5.00元

883212

编 者 的 话

肝硬化门脉高压症是一种常见病、多发病。该病如不能及时进行内、外科治疗,容易使肝硬化晚期造成肝硬化顽固性腹水,上消化道大出血以及在肝硬化基础上演变成肝癌。

作者根据多年临床经验,收集了国内外的先进经验,集中阐明了肝硬化门脉高压症及肝硬化基础上合并症的诊断及外科治疗;尤其顽固性腹水国内外治疗动态,以及肝癌外科手术切除技术,在手术处理上的一些难点,以及手术切除的一些基本方法。门脉高压及肝癌术前、术后的准备和观察处理的依据。试图对广大医务人员,尤其对外科临床医师有所帮助与借鉴。

为使本书的内容具有完整性,特聘范明视主任医师、王冬梅主治医师撰写手术麻醉方法选择、术中麻醉意外处理;安丽娟副主任医师选写了肝硬化腹水内科治疗的有关内容。

目前,国内外对这方面的专题论著书籍不多,由于作者水平有限,在收集资料、总结临床经验等方面错误难免,希望同道及老前辈给以谅解和指导。

编 者

1992.6

目 录

第一章 肝脏的结构及组织学	(1)
第一节 肝结构.....	(1)
第二节 肝组织学.....	(2)
第二章 肝硬化	(6)
第一节 概述.....	(6)
第二节 肝硬化有关病理、病理生理	(8)
第三章 肝硬化的病因学	(17)
第一节 肝硬化病因	(17)
第二节 肝硬化的临床	(21)
第四章 门静脉性肝硬化	(38)
第一节 门静脉概况	(38)
第二节 门脉高压症的病理变化	(43)
第三节 门静脉高压症的病因和分类	(48)
第四节 门静脉高压症的临床特征	(53)
第五章 肝硬化门静脉高压外科治疗	(126)
第一节 外科治疗国内外近况.....	(126)
第二节 手术适应症及术式选择.....	(130)
第六章 肝脏肿瘤	(159)
第一节 肝脏良性肿瘤分类.....	(159)
第二节 恶性肿瘤分类.....	(160)
第三节 肝脏的良性肿瘤.....	(163)

第四节 肝脏恶性肿瘤·····	(165)
第七章 门静脉高压症手术治疗的麻醉处理·····	(231)
第一节 门静脉高压症的病理生理学特点·····	(231)
第二节 门静脉高压症手术治疗前的 病情估计·····	(232)
一、蛋白质代谢功能检查 ·····	(233)
二、凝血及纤溶功能检查 ·····	(234)
三、胆红素代谢功能检查 ·····	(237)
四、血清酶活性检查 ·····	(237)
第三节 麻醉手术对肝脏的影响·····	(244)
一、麻醉药在肝内的代谢 ·····	(244)
二、麻醉对肝血流量的影响 ·····	(245)
三、麻醉药对肝脏的影响 ·····	(248)
四、其它因素对肝脏的影响 ·····	(255)
第四节 门静脉高压症手术治疗的 麻醉处理·····	(258)
一、麻醉前准备 ·····	(258)
二、麻醉前用药 ·····	(261)
三、麻醉选择 ·····	(262)
四、麻醉管理上应注意的事项 ·····	(266)
五、麻醉后的管理 ·····	(271)
第八章 亚临床肝癌的诊断及有关问题·····	(274)
一、肝癌诊断的演变 ·····	(274)
二、亚临床肝癌与小肝癌之间关系 ·····	(274)
三、小或微小肝癌特点 ·····	(275)
四、小肝癌癌周肝病背景 ·····	(275)

五、亚临床肝癌早期发现的关键	(276)
六、亚临床肝癌诊断的新概念	(276)
七、AFP 诊断亚临床肝癌的限度和潜力	(277)
八、关于肝癌的某些病理生理现象的研究	(278)
九、目前关于肝癌研究动向	(279)
十、肝癌治疗进展	(284)
主要参考文献	(288)

第一章 肝脏的结构及组织学

肝脏是人体内最大的腺体，位于腹腔右上部，占右季肋部，腹上部一部分以及左季肋部一小部分。

第一节 肝脏的结构

一、肝脏的重量

根据目前国内资料报告，我国成年人肝脏的重量男性为1230~1450克，女性为1100~1300克。Rappaport报告，美国人1400~1600克。胎儿肝脏相对地较大，占体重的 $\frac{1}{20} \sim \frac{1}{16}$ 。

新生儿的肝脏重量占体重的 $\frac{1}{18}$ 。1岁时肝脏重280~300克，6岁左右肝脏重450~600克，性成熟期肝脏重900~960克，26~40岁肝脏最重，以后逐渐减轻。成人肝脏占体重 $\frac{1}{50} \sim \frac{1}{36}$ 。

二、肝脏的大小

一般以长、阔、厚三个径表示大小。长径即为肝脏的左右径。阔径即是肝脏的上下径，是从肝脏的右下角到肝脏上面的最大垂直距离。厚径是指从肝脏的脏面到膈面的最大距

离。我国人的肝脏大小约为 $25 \times 15 \times 16$ 厘米³。肝脏的比重为 1.05。

三、肝脏的外形、位置与毗邻

肝脏外形呈楔状。可分为上、下两面和前、后、左、右四缘。肝的上面向前上方隆起，对着膈，称膈面。在其表面借镰状韧带分为左右两叶，肝脏的下面凹凸不平，向后下方，与腹腔脏器相对，称脏面。此面有左右两条纵沟和中间一条横沟，呈“H”形。横沟即为肝门，称第一肝门，居下面的中部，有肝管、门静脉，肝固有动脉、淋巴管和神经等出入。肝管位于最前方，其后为肝固有动脉及门静脉的左、右支。此结构由结缔组织包绕，总称为肝蒂。左纵沟较窄，分前、后两部。前部为脐静脉窝，内有肝圆韧带；后部为静脉导管窝，内有静脉韧带。肝圆韧带和静脉韧带分别为胎儿时期的脐静脉和静脉导管的遗迹。右纵沟较宽阔，其前半部容纳胆囊，称胆囊窝，由肝前缘至肝门；后半部内有下腔静脉通过，称腔静脉窝。腔静脉窝处因有三条大静脉和若干肝小静脉经此出肝注入下腔静脉。故又称第二肝门。如图 1-1, 1-2, 1-3 所示。在下腔静脉窝下段，接受来自右半肝脏面的静脉及尾状叶的一些小静脉，称为短肝静脉，此处称第三肝门。

四、肝叶

肝脏被镰状韧带和左纵沟分为左、右两叶；右叶还借肝门和右纵沟分出肝门前方的方叶和肝门后方的尾状叶。

第二节 肝脏的组织学

肝脏的基本结构是肝小叶，人类肝脏约有 50 万个肝小

叶,即有 2500 亿个肝细胞。肝小叶与肝小叶之间紧密相邻接,在某些区域,肝小叶之间由结缔组织以及血管所分隔,这些区域称为门间隙。人类的肝小叶可以数个融合在一起。每个门管区包括一根小静脉,它是肝动脉的分支小叶间动脉;一根小动脉,它是肝动脉的分支小叶间动脉;以及一根管道,它为胆管系统分支小叶间胆管;此外还有淋巴管等结构。在肝小叶中,肝细胞以中央静脉为中心呈放射状排列,聚集成板层状,称为肝板。肝板之间有窦状毛细血管,这些窦状毛细血管称为肝窦。肝窦是不规则扩张的毛细血管,窦的表面仅为一层细胞,即内皮细胞和巨噬细胞。内皮细胞之间有间隙存在,细胞上还散有许多窗孔;巨噬细胞在肝内即为枯否氏细胞,这种细胞与一般内皮细胞不同,胞浆中有空泡、线粒体、粗面内质网等。业已证实,枯否氏细胞与其他巨噬细胞一样,均来自骨髓,它具有变形运动与活跃的吞噬能力。在肝窦周围内皮细胞与肝细胞之间有一间隙,称之为狄氏间隙(Disse's Space),在这里有一种细胞呈星状,称贮脂细胞,目前认为,这种细胞有贮存维生素 A 的作用,在病理状况下也可转化成为纤维细胞。

肝细胞表面有许多短小的绒毛直接伸入 Disse 氏间隙内。Disse 氏间隙通过内皮细胞间隙和窗孔与肝窦通连,因此肝窦内的血浆包括大分子物质如乳糜微粒等都能自由通过间隙与窗孔进入狄氏间隙。这种肝细胞表面的微细绒毛即浸沐于狄氏间隙的血浆中,这种绒毛使肝细胞与血浆的接触面大为扩大,这对于肝细胞与血液间进行充分的物质交换是十分重要的。

肝细胞与肝细胞之间的间隙为毛细胆管,呈离心方向沿

肝细胞索行走，在小叶边缘汇成赫令氏（Hering）管，再进入小叶间胆管。小叶间胆管最后汇集成较大的胆管而进入肝管，左右两叶肝脏的肝管出肝后即汇合成肝总管，与胆囊管联合后即成为胆总管。

一、肝内血管系统

肝内血管系统由肝动脉、门静脉、肝窦、肝静脉构成。

（一）肝动脉：肝动脉在肝门处入肝后即分支。其重要的分支有鞘支、血管支、被膜支等等。鞘支供给胆管、门静脉壁和门管区结缔组织血液后，即以毛细血管形式汇入肝窦。血管支的血液直接注入肝窦。由此可见，肝动脉的血流最后入肝窦。也有学者研究发现，肝动脉有分支与门静脉的分支直接相吻合，肝动脉的分支也可与肝静脉的分支直接相吻合。

（二）门静脉：门静脉在肝门处入肝后，逐渐变成细小的叶间静脉。叶间静脉有两种分支，一为短分支，直接进入肝窦中；一为长分支，穿入肝小叶内经过较长的通道，再汇入肝窦中。

（三）肝窦：肝动脉及门静脉的血流汇入肝窦，由肝窦再进入中央静脉。

（四）肝静脉：数个肝小叶中心的中央静脉汇合而成小叶下静脉，数个小叶下静脉再汇入肝静脉。肝静脉的血流则最后注入下腔静脉。

二、肝脏基本结构的概念

早在1833年Kiernan就提出了肝小叶为肝脏基本结构的概念，即为有界限的锥体形肝小叶包括一个中央静脉支流以及周围门管区，肝板及含有血流的窦状隙，伸展在这两者之间。这种概念在组织学中称之为经典肝小叶。

1950年加拿大学者 Rappaport 提出肝腺泡是肝脏的基本功能单位，他采用向门静脉、肝动脉、或胆管内注射有色胶状物质的方法研究肝脏的结构，结果发现肝脏的细胞索是以门管区为中心，在小叶间静脉及小叶间动脉的周围分布排列成一组腺泡单位。此区域包括邻近二个六角形肝小叶的接缘部分。小叶间静脉分支进入肝细胞索之间即成为血窦，其中血流逐渐汇流入中央静脉。

这一概念使我们进一步了解各个肝细胞在正常生理活动情况下所呈现的形状和结构，同样在肝脏病理过程中亦可能解释某些病变产生的机制；因此这种肝脏腺泡单位，不仅可认为是组织结构单位，也可认为是一个功能性单位。例如当肝小叶的血液供应发生障碍时，可能首先影响肝小叶中央的细胞，即 Rappaport 的所谓 3 区的肝细胞，因为这部分肝细胞事实上是最后获得氧气和营养，所以肝小叶中央坏死比较常见。如果由于中毒而引起的肝坏死，则常发生于肝小叶外周，即 Rappaport 所谓的 1 区肝细胞，这也是因为此区的肝细胞最先遭受到毒物影响的缘故。我国张均氏（1956 年）在研究肝脏再生的实验时亦指出了 Rappaport 概念的正确性，直到现在肝脏的基本功能结构仍采用这一概念。

第二章 肝硬化

第一节 概 述

一、历史性沿革

公元前 300 年埃及尼罗河畔的亚历山大城的医生 Erisistratus 已观察到肝脏质地坚硬伴有水肿的病人。后来 Laennec 称之为硬化，硬化“Cirrhosis”是从希腊文 Rirros 衍化而来，意义是“桔黄或黄褐色”。即现在所称的肝硬化（Liver cirrhosis 简称 LC）。

二、定义

肝脏的广泛纤维化伴结节形成称为肝硬化。它不是一个独立性疾病，而是由于一种或多种损伤性因素长期或反复地损伤肝实质，致使肝细胞弥漫性变性、坏死和再生，肝脏结缔组织弥漫性增生，最后导致肝小叶结构破坏和重建，是肝脏血液循环障碍的一种常见病变。肝硬化是长期肝细胞坏死继发肝纤维化的结果。单独的肝纤维化而无结节存在（如充血性肝纤维化），并不足以诊断肝硬化；反过来有肝结节存在而无纤维化也不是肝硬化。

三、肝硬化的形成

肝硬化形成过程是先由一种或几种致病因素反复作用于肝脏，达到一定强度时，使肝实质严重受损，肝细胞坏死以及肝组织内发生炎症反应。继之肝脏呈现弥漫性纤维化及广泛的实质结节。有时虽然可有肝细胞的再生，但由于胶原纤维增生，使肝小叶的结构发生改变，最后形成假小叶而导致肝内与门脉系统的循环障碍。

1977年 Popper 报道在实质结节中可有单层细胞的肝细胞板 (Single-cell hepatocytic plates)。Popper 认为在细胞学方面实质结节往往具有再生结构的特点，称为再生结节。Robin 及 Popper 认为再生结节又可称为主动结节，与之相对应的还有被动结节。正常肝小叶被纤维隔分割包围，具有原肝细胞板结构与正常肝细胞形态者称为被动结节。

肝细胞坏死后遗留的嗜银纤维开始仍保持其正常的网架结构，经过一定的时间后，如由于坏死范围大或者周围肝细胞的再生修复能力减弱，坏死的肝细胞板不能由周围肝的细胞再生修复时，嗜银纤维互相靠近并致密化，即称为网状支架塌陷。

Popper 以三维研究法 (three-dimensional approach) 即立体研究法观察肝硬化的组织发生 (histogenesis) 时观察到假小叶是由不同宽阔的胶原组织隔 (膜) 围绕实质结节而成。这种隔可分为主动隔与被动隔。来源于胶原增生的称为主动隔，来源于肝细胞坏死，网状支架塌陷胶原化的称被动隔。主动隔往往含有较多的成纤维细胞、炎症细胞以及假胆管；对于肝硬化的形成，主动隔比被动隔更重要。被动隔由于炎症也可使胶原增生而成为主动隔。随着病程的发展，主动隔及被动

隔逐渐增多,并互相连接,将小叶结构予以分割。在隔内,门静脉、肝动脉与肝静脉之间发生异常吻合。隔内尚有较多的淋巴管。1981年马学惠报道假小叶是肝硬化的一个重要形态学标志。假小叶内的肝细胞由于血液循环障碍,可重新出现变性、坏死及胶原增生,这样反复发展,假小叶越来越多,使病变不断加重,导致肝内外血液循环体系逐渐改建,肝脏质地变硬而形成肝硬化。

第二节 肝硬化的有关病理及病理生理

一、肝硬化患者肝脏中的胶原

胶原自家稳定态的破坏是影响肝纤维化的重要因素,在肝纤维化形成时,由胶原形成原纤维,最后转变成为成熟的纤维。胶原是一种异质性的细胞外的蛋白质,在体内都以胶原纤维形式存在。它由约30%的甘氨酸、20%的脯氨酸、羟脯氨酸以及一些羟细胞溶素(hydroxyly-sine)所组成。目前报道人的肝脏中有五种(I~V)胶原。正常肝脏的胶原含量很少,每百克干燥去脂的肝组织中含有羟脯氨酸 2.8 ± 0.1 克(体内的羟脯氨酸几乎全部以胶原的形式存在,所以,可测定羟脯氨酸含量来反映胶原的量),肝硬化时胶原合成过强和(或)分解减少使肝内胶原增加(羟脯氨酸含量可增加5倍),对肝脏的结构产生明显的损伤。据研究,肝硬化时胶原的增加是由于成纤维细胞及胶原产生细胞增加所致。缺氧、炎症、胆汁淤滞、含铁巨噬细胞、淋巴因子(lymphokine)以及肝细胞损伤等可刺激胶原的合成。

1979年、1981年Rojkind等报道人的肝脏中含有I型胶

原为 33%，Ⅲ型也为 33%，其余为Ⅱ型、Ⅳ型及Ⅴ型胶原。Rojkind 等研究正常肝脏中Ⅰ型胶原与Ⅲ型胶原之间的比率为 1:1，而在肝硬化时肝脏中Ⅰ型胶原与Ⅲ型胶原之比率发生改变，主要是Ⅰ型胶原增加，可在纤维隔中具有抗Ⅰ型胶原抗体，此外，在肝硬化时肝脏中Ⅲ型、Ⅳ型、Ⅴ型胶原增加。

也有人报道肝硬化时肝脏中的胶原增加与原有的成纤维细胞、肌纤维细胞 (fibromyo-cyte，是创伤愈合中的主要细胞) 以及在 Disse 氏间隙内少量胶原原纤维和少数星形的间叶细胞 (其胞质内富含小脂滴，称为贮脂细胞或 It。细胞) 有关。It。细胞在病理情况下可转变成为成纤维细胞而产生胶原。当小叶的界板被破坏后，成纤维细胞也可穿过界板缺口而侵入肝小叶内。肝硬化时肝脏的胶原量增加可达正常肝脏的 5 倍。

1981 年 Sherlock 报道纤维结合素是在肝细胞表面可溶解的糖蛋白，在血浆中也存在，可以与胶原凝合在一起，沉积在受损害的肝细胞部分，并形成细胞外基质，这种现象在肝细胞受损害后一小时就可发生。纤维结合素与胶原还可以在愈合反应期影响到肝细胞的生长。

近来，许多学者对这方面进行了研究，认为纤维结合素是结缔组织基质中的主要蛋白，是一种高分子糖蛋白。其分子量约为 440 000 道尔顿，等电点为 5.5~6.2，含糖 5% 左右。它是由二硫键结合起来的二条肽链组成。在血浆中的含量为 300 μ g/ml 左右，也可存在细胞表面与其它体液中。在肝窦可见到一种连续性很薄的纤维结合素带，可能位于窦与窦的连接处及肝板。在肝细胞之间不能见到纤维结合素，而在门管区纤维结合素存在于松弛结缔组织与血管中。

同时 Popper 报道在肝脏坏死及炎症过程中,某些介质如多肽类、淋巴细胞活素、单核细胞活素、化学趋化因子、血小板衍化因子、溶酶体己氨酸酶等可以刺激纤维的形成。此外,肝细胞的增大可能压迫间质的间隙,胆汁郁滞、铁末沉着症和铜沉着症、淤血与抗原抗体复合物的沉积及 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏等。这些因素在没有活动性肝炎存在时也可能引起肝硬化。由于肝纤维化,结果发生:①大量的纤维包裹了肝细胞而影响其营养;②中央静脉与门静脉之间的间隔相连,加上肝细胞周围的纤维化,导致进出肝脏的血液供应相互吻合,引起门静脉高压及微循环紊乱;③胆汁郁滞时胆管周围的纤维化加重了肝小叶周围的机械性压力。在肝脏损伤时,由于纤维增生可进而形成恶性循环,使肝脏进一步受损。

