

专家论肝病

主编 王崇国 李秀美

编者（按姓氏笔画为序）

王崇国	刘健虎	朱晓枫	庄辉	李秀美
李建平	李梦东	张江灵	张定凤	张玲霞
杜益平	汪能平	苏盛	陈成伟	陈德永
周天仇	闻玉梅	顾长海	高志清	秦绍明
陶其敏	崔振宇			

人民卫生出版社

专 家 论 肝 病

王崇国 李秀美 主编

人民卫生出版社出版发行
(100050 北京市崇文区天坛西里10号)

河北省遵化市物资印刷厂印刷
新华书店经销

787×1092 32开本 8 $\frac{1}{2}$ 印张 188千字

1997年5月第1版 1997年5月第1版第1次印刷
印数: 00 001—3 000

ISBN 7-117-02660-X/R·2661 定价:10.50元

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

● 前 言 ●

病毒性肝炎是中国人的常见病、多发病。流行范围之广，发病率之高，罹患人数之多，居所有传染病之首，全国约有 1.2 亿以上的人口呈病毒感染或发病状态，对人民的健康和劳动力危害极大。我们为了提高医务人员对肝脏病的认识，邀请军内外部分从事病毒性肝炎理论研究和临床实践的著名肝病专家 22 名，分篇撰写这部《专家论肝病》。

本书包括：病毒性肝炎的几个重要的基本理论进展，五型病毒性肝炎的近况，病毒性肝炎的疫苗应用，肝动脉介入疗法，肝炎的消毒、隔离及护理等共六章 30 节，约 20 余万字。从几个侧面反映了病毒性肝炎的诊治、预防和护理的全貌，可供初、中级以上的医务人员及医学院校教学参考之用。

由于编写时间仓促，经验有限，故书中肯定存在不少差误，希望广大读者指正。

王崇国 谨序

1995 年元月

● 目 录 ●

第一章 绪论	(1)
第一节 肝的基本结构与功能	(1)
第二节 肝的主要蛋白质代谢及临床应用	(15)
第三节 肝的糖代谢及临床应用	(21)
第四节 肝病中西医结合研究进展	(34)
第五节 中西医结合治疗顽固性腹水	(46)
第六节 病毒性肝炎病原血清学诊断的临床 意义	(53)
第七节 五种肝炎病毒的分子生物学比较	(67)
第八节 肝基因治疗的现状和前景	(75)
 第二章 病毒性肝炎	(85)
第一节 甲型病毒性肝炎研究进展	(85)
第二节 乙型病毒性肝炎发病原理及治疗研究	(91)
第三节 我国丙型肝炎与丙型肝炎病毒的研究 概况	(120)
第四节 丁型病毒性肝炎研究进展	(127)
第五节 我国戊型肝炎研究进展	(141)
第六节 重型病毒性肝炎的诊断治疗及其免疫	

病理学基础.....	(145)
第七节 肝纤维化的诊断与治疗.....	(162)
第三章 病毒性肝炎疫苗免疫.....	(169)
第一节 病毒性肝炎疫苗的应用及进展.....	(169)
第二节 乙肝疫苗应用剂量的研究.....	(178)
第三节 乙肝疫苗免疫的研究概况.....	(182)
第四章 肝切除及肝动脉介入治疗.....	(189)
第一节 肝切除术中应注意的问题.....	(189)
第二节 中、晚期原发性肝癌肝动脉介入 疗法.....	(200)
第五章 隔离与消毒.....	(223)
第一节 隔离.....	(223)
第二节 消毒.....	(229)
第六章 病毒性肝炎护理.....	(238)
第一节 一般护理.....	(238)
第二节 对症护理.....	(241)
第三节 药物治疗的监护.....	(244)
第四节 重症肝炎的护理.....	(250)
第五节 肝炎病人心理护理.....	(253)
第六节 肝穿刺术后护理.....	(254)
第七节 肝脏手术后护理.....	(256)
第八节 病毒性肝炎整体护理.....	(262)

● 第一章 ●

绪 论

第一节 肝的基本结构与功能

除皮肤外，肝是体内最大的器官，它位于膈下右上腹腔。约70%的血供来自肝门静脉，另一小部分由肝动脉供给。除脂质主要通过淋巴管输送外，从肠道吸收的所有物质均进入肝代谢。肝所处的位置便于收集、转化和积累代谢物质，并利于中和、消除有毒产物。肝脏重要的外分泌功能，形成胆汁，助脂质消化，也是消除毒物的途径。

一、肝 小 叶

构成肝的主要成分是肝细胞，这些上皮细胞呈板状排列，构成棱形的多边形，其大小约为 $0.7\text{ mm} \times 2\text{ mm}$ ，即为肝小叶 (hepatic lobule)。人的肝脏各肝小叶大部分边缘相接，界限不清，但有的区域有结缔组织和血管把肝小叶分开。这种区域称为门管区 (portal area)，每个小叶有3~6条门管，每条门管包括一条门脉微静脉，一条微动脉，一条微胆管和几条淋巴管。所有这几种管道都包在一个结缔组织的鞘里。

肝板 (hepatic plate) 之间的空隙为窦样毛细血管，称肝

窦 (hepatic sinusoid), 它是不规则扩张的毛细血管, 只有一层不连续的细胞, 有典型的内皮细胞, 也有固定的巨噬细胞, 后者称为枯否 (kupffer) 细胞。枯否细胞连接到内皮细胞上, 具有一定的细胞学特征。例如有透明的空泡、溶酶体和粗面内质网遍布胞质中, 使它们有别于内皮细胞。枯否细胞同其它巨噬细胞一样, 来源于骨髓。在肝细胞和肝窦内皮细胞之间有一窦周隙, 又称为狄氏间隙 (space of Disse), 主运淋巴液。窦周隙内有一种散在的细胞, 称为贮脂细胞 (fat-storing cell), 其形态不规则, 有突起。电镜下, 贮脂细胞内有许多脂滴, 细胞器较少, 细胞附近常可见散在的网状纤维。这种细胞有积累体外注入的维生素 A 的能力。于慢性肝病时, 贮脂细胞增生, 结构类似于成纤维细胞, 并生成大量胶原纤维。故贮脂细胞除有贮存脂肪和维生素 A 的作用外, 还可生成胶原纤维, 与病理性纤维组织增生有关。

肝窦毛细血管壁不完整, 内皮细胞之间有较大的间隙 (直径约 $0.1 \sim 0.5 \mu\text{m}$)。内皮细胞含核部分略厚, 凸向腔内, 周围的胞质很薄, 有许多大小不等的小孔, 孔上无隔膜。胞质内细胞器较少, 吞饮小泡较多。肝窦的通透性较大, 血浆中大分子物质如蛋白质、乳糜微粒以及肝细胞分泌的脂蛋白等, 均可通过内皮细胞间隙和窗孔 (fenestrations), 这对肝细胞功能的发挥十分有利。肝窦起自肝小叶的周边部, 有门静脉和肝动脉的末梢分枝流注其中, 汇集到肝小叶的中心, 通入中央静脉。

二、肝的血液循环

(一) 肝门静脉系统

肝门静脉反复分支，发出很细的微静脉，到达门管中，门微静脉是小叶间的分支。后者伸入肝小叶，血液汇流入肝窦。肝窦随肝板呈放射状排列，汇集到小叶中心，形成中央静脉。中央静脉的壁很薄，细胞很少，结缔组织也不多，不具备同样大小的静脉所应有的明显层次。当中央静脉沿肝小叶前进时，沿途接受从肝窦流来的血液，管腔逐渐增大。中央静脉的末端从肝小叶的基底部离开肝小叶流入较大的静脉。由中央静脉汇集起来的较大的静脉称小叶下静脉，它们再逐渐汇集融合形成2条以上的大肝静脉注入下腔静脉。

(二) 肝动脉系统

肝动脉分支，形成小叶间动脉，有的小叶间动脉滋养门管的组织，有的离开门管区直接注入肝窦，于是使动脉血与肝门静脉血混合在一起。

肝小叶内的血液是从周围部流向中央的，于是从肠道吸收来的代谢产物及一切有毒的或无毒的物质都先到达肝小叶边缘的细胞，然后才到达小叶中心的细胞。血流的这种特点是造成肝小叶边缘的细胞同小叶中心部的细胞出现形态和功能方面差异的部分原因。在病理情况下肝细胞的这种差异表现特别明显。

三、门管小叶与肝腺泡

(一) 门管小叶

门管小叶 (portal lobule) 是以门管区为中心的三角形柱状体, 3 个角缘处为相邻肝小叶的中央静脉。门管小叶所产生的胆汁, 从周边流向中央, 汇入小叶间胆管。因此, 门管小叶概念是强调肝的外分泌性质。

(二) 肝腺泡

肝腺泡 (hepatic acinus) 是肝结构单位的一种较新的概念。肝腺泡体积较小, 大致为卵圆形, 是以相邻两个肝小叶之间的终末血管 (终末门微静脉和终末肝微动脉) 和小叶间胆管的分支为中轴, 两外侧是邻近的两个中央静脉。一个肝腺泡由相邻两个肝小叶各 $1/6$ 的部分组成, 故其体积约为肝小叶的 $1/3$, 是肝最小的结构单位。肝腺泡内的血流是从中轴流向两端的中央静脉, 根据血流方向, 肝腺泡分为三个带:

1. 近中轴的部分为 I 带, 肝细胞首先接触较新鲜的血液, 细胞营养条件较好, 再生能力也较强。
2. 近中央静脉的两端部分为 III 带, 肝细胞营养条件较差, 细胞再生能力也较差。
3. I 带和 III 带之间为 II 带, 此带的肝细胞特点介于 I 带和 III 带之间。

在不同有毒物质的作用和不同病理条件下, 肝腺泡各带肝细胞的反应有所差别。故肝腺泡的概念对肝病理和毒理的研究有一定实际意义。

四、肝 细 胞

肝细胞 (hepatocyte) 体积较大, 直径约 $20\sim 30\ \mu\text{m}$, 呈多面形, 约有 $6\sim 8$ 个面, 细胞相互连成单层的肝板。肝细胞质嗜酸性, HE 染色较红, 含有粒状或小块状的嗜碱性物质。在 PAS 染色切片中, 胞质内显示有较多糖原颗粒, 还可有少量脂滴。胞质的结构和化学成分因饮食和生理状况的不同而变化。多数肝细胞有一个圆形的核, 位于中央, 染色质较稀疏, 核膜清楚, 核仁 $1\sim 2$ 个。部分肝细胞有 2 个核, 还有些细胞的核体积较大, 为多倍体核, 染色较深。一般认为, 双核肝细胞和多倍体核肝细胞的功能比较活跃。

肝细胞是一种具有多种功能的细胞。电镜下, 肝细胞质内含有丰富的细胞器和多种内含物。各种细胞器在肝细胞的功能活动中都有重要的作用。

(一) 肝细胞膜

细胞膜是由细胞质表面分化而成的一层薄膜, 在电镜下清晰可见。用高倍电镜观察细胞膜有内、外两层电子密度深的膜, 双层膜之间夹着一层电子密度浅的膜, 故共分三层。细胞内很多结构均具有同样的三层膜, 此膜亦称单位膜, 其厚度为 $7.5\sim 10\ \text{nm}$ 。肝细胞膜并不是完全平整的, 而是具有突起和凹陷, 突起部称微绒毛。人的肝细胞微绒毛有时可见分叉。

由于相邻组织的结构不同, 肝细胞膜表面分三种:

1. 暴露于窦周隙面 有许多微绒毛伸入窦周隙内, 长约 $0.1\sim 0.2\ \mu\text{m}$, 宽约 $0.1\ \mu\text{m}$, 以增大接触面积, 藉以吸收营养物质, 进行物质交换。

2. 暴露于毛细胆管的面 即在毛细胆管两侧的肝细胞膜,凹陷形成胆小管。在此部位的肝细胞膜的微绒毛伸入毛细胆管内,进行胆汁分泌,并排入毛细胆管。相邻两个肝细胞之间借联合体和桥粒把细胞膜紧密相连,起固定和支架作用,以支持肝细胞和加固毛细胆管,使毛细胆管能承受胆汁产生的压力,防止扩张或破裂使胆汁外漏。同时可防止管壁塌陷,使胆管阻塞,胆汁倒流。

3. 与毗邻肝细胞接触的面——肝细胞间膜面 其间也有联合体和桥粒紧密相连,少部分留有 $0.1 \sim 0.2 \mu\text{m}$ 的间隙,此处的细胞膜有少数微突伸入间隙,起物质交换的作用。

细胞膜的化学组成主要为脂蛋白,关于细胞膜的脂蛋白分子排列情况,根据生化分析的推测,电子密度浅的中间层为两层垂直排列的脂质分子,内外两层为蛋白质分子。

(二) 肝细胞核

人肝细胞核的超微结构与其他哺乳类动物的肝细胞核相似。细胞核具有核膜、核液、染色质和核仁。核膜为单位膜,每隔一定距离有直径为 $50 \sim 70 \text{ nm}$ 的核膜孔,可与细胞浆进行物质交换。核液为充满于细胞核内的胶质溶液,电镜下无色,有的可见很细的颗粒。染色质在电镜下呈粗细不等的染色质颗粒。粗颗粒者称异染色质,它成堆地聚集在核膜上或核仁附近;细颗粒的染色质称真染色质,数量较多,散布于核液中。核仁由两部分组成,一部分是由电子密度较深且短的细丝及颗粒盘曲成网,称核仁丝;另一部分为均质部分,位于核仁丝之间,由电子密度较深的细丝所组成。在核液中偶可见糖原颗粒。

细胞核的主要成分为核蛋白,是由核酸和蛋白质结合而

成。核酸有脱氧核糖核酸 (DNA) 和核糖核酸 (RNA)，前者主要存在于染色质中，后者主要分布于核仁和核液中。DNA 可进行复制，并参与 RNA 的形成，为后者提供模板。RNA 在 DNA 的指导下，参与细胞内蛋白质的合成。在肝细胞分裂时，细胞中不仅有大量的蛋白质合成，而且 DNA 与 RNA 亦增加。正常鼠肝中 DNA 的寿命一般为 150 天左右，在细胞分裂时 DNA 进行大量合成，含量增加明显。有学者应用 ^{14}C 或 ^{15}N 标记的氨基酸、 ^{32}P 标记的磷酸以及其他核素标记的嘌呤和嘧啶作示踪试验，证明在细胞分裂时，这些核素可以进入 DNA 分子，并且可以进行更新。这些事实说明细胞核中 DNA 虽然是代谢中较为稳定的一种物质，但在细胞分裂时也可以进行活跃的代谢，同时合成了较多的 DNA，而使细胞核中的 DNA 含量大为增加。

(三) 肝细胞质

由基质和许多细胞器等组成。

1. 基质 即细胞浆，是细胞质的基本成分，为透明的均匀胶状物质，常形成网状结构，基质中含有游离的核糖体。

2. 内质网和核糖体 肝细胞的内质网较为发达。内质网是由单位膜构成的管、囊或池，它们可彼此连接，层层重叠地排列，并可扩大成为不规则的囊泡。有人认为是细胞膜向胞浆内转折而成，其形状可随功能的不同而变化。内质网可分为两种，即粗面型内质网和滑面型内质网。粗面内质网在网壁的外面附有核糖体颗粒；滑面内质网在网壁的外面无核糖体颗粒附着。

核糖体为大分子物质，颗粒的直径为 15 nm，来自核仁，经核膜孔进入细胞质内，它可附着于粗面内质网或游离于细

胞基质中。游离状态的核糖体颗粒可呈单个、几个甚至十几个成群分布，称多聚核糖体。

光学显微镜下所见的核外染色质，是由大量的粗面内质网和核糖体形成。生物化学中所称的“微粒体”，实际上为破碎的粗面内质网。在人的肝细胞内，可见位于细胞核和线粒体附近的单个或几个排在一起的粗面内质网，这种分布情况，与粗面型内质网的生理功能有关。粗面内质网参与蛋白质如白蛋白、纤维蛋白原的合成过程。

滑面内质网的形式是紧密嵌合的分支和吻合小管，多位于糖原颗粒之间。在肝小叶不同区域的肝细胞中，糖原颗粒的数量不同，如在肝腺泡Ⅲ带的肝细胞所含数量较多。滑面内质网参与糖原代谢和脂质合成（如合成胆固醇等）。胆红素与葡萄糖醛酸的结合亦被认为是在滑面内质网中进行。

3. 线粒体 人的肝细胞内含有许多线粒体，一个细胞的线粒体可达1000~1500个。在电镜下，线粒体为卵圆形或圆形，长为1.5~4.5 μm ，宽0.5~1.5 μm ，具有内外两层膜。由内膜伸出的皱襞称为嵴，人肝细胞的嵴较少，且可弯曲。在线粒体内外两层膜之间充有基质，基质内可含有电子密度较深的颗粒。

线粒体可在细胞质中活跃地移动，他们的数量、形状、大小、构造和酶的含量随着肝细胞在肝小叶内所处的位置而有不同。例如肝小叶周围的肝细胞内线粒体的数量较多，而在中央静脉附近的肝细胞中线粒体则较少。这种现象反映了肝细胞生理活动上的差别。不仅如此，肝细胞的线粒体在病理改变时亦颇敏感，当受到损伤时，易破碎消失在基质里。故观察线粒体的变化有助于早期病理状态的检查。

线粒体的主要功能是氧化分解和三磷酸腺苷（ATP）的

合成。它含有大约 70 多种酶和辅酶，可将糖、蛋白质和脂肪进行氧化分解，并经乙酰化，最后进入三羧酸循环，通过氧化磷酸化过程，生成 ATP，释放出能量。因此，线粒体是能量代谢的重要场所。在三羧酸循环中，每转移一对氢离子给氧，生成一分子的水，即可通过氧化磷酸酶原产生三个 ATP。此外，脂肪的分解与合成，氨基酸的转氨作用和尿素的合成，也在线粒体内进行。线粒体在进行氧化代谢时，要消耗大量的氧，缺氧时可使线粒体发生肿胀、断裂、融合或消失，使线粒体失去功能。ATP 产生不足，可使肝细胞变性坏死。

此外，线粒体可以从胞液中摄入 Ca^{2+} ，或把 Ca^{2+} 释放到胞液中去，从而调节控制胞液的 Ca^{2+} 浓度。

4. 高尔基复合体 肝细胞的高尔基复合体由扁平囊泡、小泡及大泡的扁平囊泡含有许多直径为 30~60 nm 的中等度致密颗粒，它们是低密度脂蛋白 (VLDL)；小泡分布于扁平囊泡周围；由扁平囊泡两端或局部膨大脱落而成，内亦含有 VLDL。

高尔基复合体的功能与肝细胞的分泌有关，并可合成多糖类物质。①摄取间接胆红素，经分解代谢，形成直接胆红素，再通过肝细胞膜的毛细胆管膜面排入毛细胆管；②参与细胞膜核蛋白的合成，与细胞表面的抗原决定簇的形成有一定的关系；③合成和排出脂蛋白；④在囊泡内可形成初级溶酶体和一些酶原颗粒。

5. 溶酶体 肝细胞含有甚多的溶酶体，常见位于胆小管和高尔基复合体的附近。溶酶体具有消化和贮备的功能。典型的溶酶体呈卵圆形或圆形，在肝细胞内其直径为 0.2~1.0 μm ，外围以单位膜，内含电子密度浓的排列紧密的颗粒。生物化学分析和组织化学显示，溶酶体内含有酸性磷酸酶、 β -葡

葡萄糖醛酸酶、酸性脱氧核糖核酸酶、酸性核糖核酸酶、组织蛋白酶等十几种水解酶。

溶酶体分为初级和次级两种，前者是没有活动功能的溶酶体。肝细胞内的吞饮小泡和吞噬小体膜，可与初级溶酶体膜合并，形成一复合体，此时便具有一定的消化功能，称为次级溶酶体。在次级溶酶体内，经酶的水解作用，将吞噬的物质消化、溶解。溶酶体还可以包围肝细胞内本身所含有的线粒体、内质网、糖原颗粒等细胞器及包含物，将其溶解，溶解后的物质，可为肝细胞所利用，或暂时储备，或排出于细胞外，不能溶解的物质则残留于细胞内。肝细胞借这种自噬作用，以保持细胞的能量和再生能力。溶酶体并可参与肝细胞的铁蛋白和脂褐质颗粒的沉积。在病理情况下，如病毒性肝炎或因缺氧引起肝细胞受损时，溶酶体数量增多。损伤肝细胞内溶酶体的单位膜破裂，水解酶溢出，可使细胞自溶。

6. 微体(过氧化物酶体) 人的肝细胞可含有较多的微体，微体多呈圆形，大小不一，直径为 $0.4\sim 0.8\ \mu\text{m}$ ，外围以单位膜，内含中等电子密度即不浅不深均质性基质，基质中含有电子密度深的细颗粒，似乎是微体的中轴。微体多位于滑面内质网和糖原颗粒的附近，微体参与糖原的生成，并含有过氧化氢酶，可除去肝细胞中的过氧化氢。微体的其他功能尚未肯定。

7. 糖原颗粒和脂肪滴

(1) 糖原颗粒：肝细胞内贮存有较多的糖原颗粒，常位于滑面内质网之间，电镜观察可见单个的或密集成群的电子密度深的粗颗粒。肝糖原含量每日有规律的变化，并与营养状态有关。肝糖原的贮存为机体准备了随时可以取用的葡萄糖，当血糖浓度低于正常时，肝糖原就被动用，使机体血液

中葡萄糖的浓度保持稳定。

(2) 脂肪滴：肝细胞所含的脂肪滴数量不定，脂肪滴呈均质性，圆形，围有一层膜，电子密度随固定和染色方法的不同有差别。正常肝细胞内脂滴较少，散在；肝病时，细胞内可出现较多脂滴。有人以鼠肝炎病毒 3 株 (MHV₃) 感染动物，能引起肝内脂肪变性。在某些受感染鼠，其内皮细胞胆固醇降低和分布异常可能与易感有关。

通过肝细胞超微结构和酶化学的研究，不少人认为一个肝小叶内的肝细胞并不都是同质性的，不同部位的肝细胞的结构和代谢特点是有差别的。病理学者的研究也认为，肝小叶内各部分肝细胞对一些损害因素的敏感程度不同。由此提出了“肝小叶梯度”的概念。肝小叶的梯度现象是和血液循环有密切关系的，由于不同部位肝细胞的血流动力学和氧及营养供应的差异，它们所处的微环境也就不同。与肝腺泡类似，肝小叶也可相应地分为三个带：周围带、中间带和中央带。周围带（相当于 6 个肝腺泡 I 带）血供条件好，肝细胞代谢活跃，其线粒体体积较大，圆形或短杆状，结构致密，常成群分布，占胞质体积的 19%；粗面内质网发达，表面积较大，但滑面内质网较少；溶酶体体积较大，细胞吞饮活动较强；进食后，糖原首先在周围带肝细胞内聚集，呈团块状分布。邻近中央静脉的中央带肝细胞（相当于 6 个肝腺泡 III 带），血供条件较差，线粒体数量略多，但体积小，细长，散在，稀少，占细胞体积的 12.9%；粗面内质网较少，但滑面内质网较多，其上的酶系作用，在生物转化过程中极为重要，其中以氧化反应最为主要。氧化酶系包括还原型辅酶 II、黄素酶、细胞色素 C 还原酶、细胞色素 P₄₅₀ 酶等一系列电子传递系统；糖原颗粒少，散在，饥饿时最先分解；中间带的肝细

胞是周围带与中央带之间过渡状态。

肝细胞组织化学的研究表明，周围带和中央带肝细胞内一些酶含量也有不同。周围带肝细胞的呼吸酶如琥珀酸脱氢酶、细胞色素氧化酶活性较强，三羧酸循环的氧化水平高，细胞内 ATP 酶、葡萄糖-6-磷酸酶、 α -4 转糖苷酶、糖原合成酶、磷酸化酶、碱性磷酸酶、酸性磷酸酶、转肽酶、谷丙转氨酶、乙醇脱氢酶等含量也较多。中央带的肝细胞内还原型辅酶 I、还原型辅酶 II、黄素酶、酯酶、三羟类固醇脱氢酶、酮基还原酶等含量较高。

从现有研究结果看，周围带肝细胞的功能似以葡萄糖和氨基酸的代谢以及供能代谢为主，中央带则以脂类代谢和生物转化功能为主。但是，并非所有的功能活动都呈现出小叶内梯度差异，如白蛋白合成功能活跃的一种电子密度较低的肝细胞（明细胞）和另一种合成功能较低电子密度高的肝细胞（暗细胞），二者似乎是无差异地分布在肝小叶的各带内。

新近有人提出肝脏同皮肤、胃肠道和造血组织一样，属于经典的上皮样组织。肝小叶内的肝细胞表现出异质性或成熟程度的差异。位于门管区附近的肝细胞为干细胞或称前体细胞，它们产生子细胞并经过终末分化过程，终止于中央静脉附近的肝细胞，后者为分化完全或衰老的细胞。认为仅干细胞有基底膜，更为成熟的肝细胞伴有基质量的逐渐减少和基质化学成分的变化，如前体细胞基质以 IV 型胶原为主，而成熟的细胞则以原纤维胶原为主。肝腺泡内细胞成熟过程的存在导致了基质成分的变迁，而基质在调节肝窦孔隙大小方面有重要作用。细胞外窦周隙基质梯度能分隔肝腺泡内不同激素或生长因子区，以调节肝细胞的功能。