

门静脉高压症

病理生理、诊断与治疗

Portal Hypertension

Pathobiology, Evaluation, and Treatment

原 著 Arun J. Sanyal

Vijay H. Shah

主 译 冷希圣



人民卫生出版社

门静脉高压症 病理生理、诊断与治疗

Portal Hypertension
Pathobiology, Evaluation, and Treatment

原 著 Arun J. Sanyal

Vijay H. Shah

主 译 冷希圣

译 者 (按姓氏笔画排序)

王 东 王 刚 王福顺 朱继业 冷希圣 李 涛
李 照 李 澍 陈 雷 郑志强 郑盛旻 栗光明
高 杰 高鹏骥 黄 磊 彭吉润

秘 书 高鹏骥

人 民 卫 生 出 版 社

Portal Hypertension: Pathobiology, Evaluation, and Treatment

The original English Language work has been published by HUMANA PRESS

Totowa, New Jersey, U. S. A.

©2005 Humana Press. All rights reserved.

中文版权归人民卫生出版社所有。本书受版权保护。除可在评论性文章或综述中简短引用外,未经版权所有人书面同意,不得以任何形式或方法,包括电子制作、机械制作、影印、录音及其他方式对本书的任何部分内容进行复制、转载或传送。

敬告:本书的译者及出版者已尽力使书中出现的药物剂量和治疗方法准确,并符合本书出版时国内普遍接受的标准。但随着医学的发展,药物的使用方法应随时作相应的改变。建议读者在使用本书涉及的药物时,认真研读药物使用说明书,尤其对于新药或不常用药更应如此。出版者拒绝对因参照本书任何内容而直接或间接导致事故与损失负责。

图书在版编目(CIP)数据

门静脉高压症:病理生理、诊断与治疗/冷希圣主译.

—北京:人民卫生出版社,2008.3

ISBN 978-7-117-09340-8

I. 门… II. 冷… III. 门脉高血压—诊疗

IV. R657.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 158562 号

图字:01-2006-1479

门静脉高压症:病理生理、诊断与治疗

主 译:冷希圣

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址:北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编:100078

网 址:<http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-67605754 010-65264830

印 刷:尚艺印装有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:28 插页:2

字 数:643 千字

版 次:2008 年 3 月第 1 版 2008 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-09340-8/R·9341

定 价:69.00 元

版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话:010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前 言

近年来，无论在门静脉高压症的临床治疗还是病理生理学研究领域都取得了惊人的进展。 β 受体阻滞剂已广泛地应用于预防和治疗曲张静脉破裂出血，其与内镜下曲张静脉套扎一起成为治疗门静脉高压症的主要手段。从科学的角度出发，门静脉高压症研究领域的一些新发现，如阐明肝星状细胞是血窦收缩的效应细胞，以及一氧化氮可介导肝内微血管收缩反应等，使人们初步看清了门静脉高压症发病机制中的细胞网络。但是所有这些发现以及治疗上的进步与目前正在研究中的新疗法和新理论相比，只不过是冰山的一角。

因此，我们希望这本书《门静脉高压症：病理生理、诊断与治疗》能为门静脉高压症研究者，以及世界各地的医生提供有用的信息。本书的目的是提供有关门静脉高压症临床和研究领域热点问题的最新知识，同时读者也可以分享当今顶尖的门静脉高压症治疗专家对各个问题的看法，以及临床经验。

本书的编者是来自世界各地在门静脉高压症领域卓有建树的专家，读者们会发现这不仅是一本有用的参考书，而且还很有趣。

Arun J. Sanyal

Vijay H. Shah

(译者：冷希圣)

目 录

第一篇 历史回顾	1
第1章 门静脉高压症研究的发展史	3
第二篇 门静脉高压症的病理生理学和实验研究的进展	11
第2章 门静脉循环中细胞的构造和血管生物学	13
第3章 肝内阻力增加的细胞和分子学机制及相关血流动力学	30
第4章 肝硬化时体循环血管扩张和循环高动力状态的分子机制	43
第5章 肝硬化时钠潴留、腹水形成和肾功能失调的机制	56
第6章 门静脉高压症的肝脏血流动力学：顺应性、肝动脉缓冲反应、肝肾 综合征和肝脏再生	73
第7章 门静脉高压症时的新生血管、血管生成和血管重塑	84
第8章 门静脉高压时心肺血流动力学和功能障碍的机制	97
第三篇 评价人类门静脉高压的方法学	109
第9章 肝静脉压力梯度的测量：方法、解释及存在的问题	111
第10章 应用指示剂稀释技术和非侵入性技术评价门静脉血流动力学	126
第11章 内镜评估门静脉高压症及曲张静脉压力的测量：方法、解释和风险 ...	135
第四篇 食管曲张静脉的自然病史与治疗	145
第12章 食管曲张静脉出血的临床特点与自然病史对普查与病情监控的影响 ...	147
第13章 食管曲张静脉破裂出血的预防及治疗策略：文献综述	160
第14章 食管静脉曲张的药物疗法：临床应用药物的生物学特点和疗效	175
第15章 食管静脉曲张出血的内镜治疗	194
第16章 外科治疗：外科分流及肝移植	205
第17章 经颈静脉肝内门体支架分流术：静脉曲张出血处理上的技术问题和 临床疗效	215
第18章 胃静脉曲张，门静脉高压性胃病和异位静脉曲张的临床表现和治疗 ...	234
第五篇 腹水和肝肾综合征的自然病程及其治疗	249
第19章 腹水：临床特征、诊断和自然病程	251
第20章 腹水的治疗	263
第21章 肝硬化患者的自发性细菌性腹膜炎及其他感染性疾病	277
第22章 肝肾综合征的诊断与治疗	297

第六篇	特殊情况下门静脉高压症的评估和治疗	315
第 23 章	妊娠和门静脉高压症	317
第 24 章	儿童门静脉高压症的病因和治疗	332
第 25 章	非肝硬化性门静脉高压症和门静脉血栓形成	356
第 26 章	肝静脉流出道梗阻: Budd-hiari 综合征和静脉闭塞性疾病(肝窦 梗阻综合征)	376
第 27 章	门静脉高压症的肺部并发症	396
第 28 章	肝硬化和门静脉高压症的健康状况评估与经济学分析	409
第 29 章	未来的治疗: 抗纤维化药物、一氧化氮供体及基因疗法用于门静脉 高压症的治疗	422
索引		440

第一篇 历史回顾

第 1 章

门静脉高压症研究的发展史

门静脉高压症是因收集内脏器官(包括脾脏)静脉血液,并将其注入肝脏的血管内压力病理性升高所引起的一种病症。门静脉高压症绝不是单纯的全身静脉系统压力升高引起的,比如在充血性心力衰竭时就未出现门静脉高压。门静脉高压症本质上反映的是门静脉入肝血流及肝静脉出肝血流之间的压力梯度增加。任何原因导致肝静脉压力上升如肝静脉血栓形成、肝上下腔静脉内隔膜、右心功能衰竭、缩窄性心包炎或者任何其他类似的解剖上的、功能上的损害等都会使门静脉压力上升超过基线值,发生脾脏肿大及腹水。尽管如此,如果没有肝脏本身继发性的结构改变(不管这个改变有多么轻微),仅有肝静脉回流障碍是难以出现胃底食管静脉曲张,以及其他一系列合并症的。现在大家都知道,正常人门静脉血只需损失极小的压力梯度即可通过低阻力的毛细血管床——肝窦,回流到肝静脉,这似乎是一个很简单的概念。关于内脏、肝静脉血管结构、血流的概念的认识与对门静脉高压性质的认识一样,经过上千年的过程才发展起来^[1],但是对门静脉高压症认识的历史最多也就几百年^[2]。

法国南部 Lascaux 地区发现的反映史前狩猎情况的岩画表明,人类可能远在 3 万年前的旧石器时代就认识到肝脏是一个富含血管的器官^[3]。古埃及人早就知道肝脏内含有大量的血液,于是当那些贵族或其他显赫人物死去时就把肝脏及其他重要器官一起好好保存起来待来世再用。古代地中海沿岸及远东地区的人们似乎都挺熟悉肝脏的血管结构,当时人们盛行一种现在已失传了的习俗叫做“haruspicy”,即通过仔细观察祭祀动物的肝脏来进行占卜的活动。但是通常认为是古埃及的医生最早记载了肝脏的血管结构,他们当时断定肝脏由四种静脉构成^[4]。但是这一理论就像公元前 4、5 世纪古希腊的 Diogenes、希波克拉底、亚里士多德及公元 2 世纪时罗马的盖伦等人的结论一样,都是不正确的。亚里士多德不知什么是门静脉,他当时认为肝脏由腔静脉供血,而肝脏与脾脏经静脉与左右上肢相连^[5],因此,当这些器官有病时可以从肢体的特定部位上放血治疗。而盖伦及其追随者们则认为肝脏是一个造血工厂,是机体血管的总汇之地,他们已经正确地认识到肠道血液是经肝门,即肝脏凹陷的那一面进入肝脏的^[6]。他们认为来自胃肠系统消化好的食物在肝脏转化成血液。肝脏还分离出浅黄色的胆汁,通过胆管和胆囊排泄,而粘稠黑色的胆汁则经过脾脏运送到胃,胆汁的残渣经肠道排出体外。盖伦还曾提到一位公元前 2 世纪亚力山大大帝时期的科学家 Erasistratus 的观点:肝脏内一定有一个非常复杂的管道系统将门静脉与腔静脉连接起来^[7],以使血液得以回流。盖伦很不认同这一观点^[8]。这位曾在 400 年前极富盛名的先辈^[9]与 Herophilus 等人一起^[10]依据人类的尸体解剖结果奠定了亚力山大解剖学派的基础。盖伦非常不赞同 Erasistratus 将器官功能概念完全建立在形态学研究基础上的唯物主义观点。

公元 476 年罗马帝国覆灭之后, Greco-Roman 文明及学术气氛也衰落了。直到文艺复兴时代为止,在肝脏解剖、功能以及整个解剖学研究都没有什么进展。自公元 5 世纪到 10 世纪的整个所谓黑暗时期,甚至整个中世纪后半期,亚里士多德及盖伦的观点一直流行于东拜占庭帝国及阿拉伯世界,而在西方宗教有关死亡与拯救的观点,使得人

们认为灵魂比肉体更重要。15 世纪达·芬奇^[11]及 16 世纪 Vesalius 等^[12]对人体构造的描绘表明人类对解剖学重新燃起兴趣。但是直到 1628 年威廉·哈维发表划时代的血液循环研究的论著^[13],盖伦的关于肝脏血管构造的论点才受到真正的挑战。哈维推断:如果血液可以在似乎没有什么泵的动力支持下能经过肝脏这样致密的器官,由门静脉流入腔静脉,那么它当然可以借助右心收缩的动力作用通过质地疏松的肺。但是直到剑桥大学物理学 Regius 教授,英国皇家学会奠基者之一,以及伦敦皇家医生学会会长 Glisson(1597~1677 年)用实验证实 Erasistratus 关于肝脏血液循环的猜想,却用了大概 1900 年的时间^[14]。Glisson 用当时人常用的灌肠设备——牛的膀胱,连一个导管把混有少许牛奶的温水经新鲜人类尸体肝脏的门静脉灌进去,发现当肝脏中血液被完全驱除之后肝脏颜色变得苍白。这样 Glisson 不仅确认了 Erasistratus 的肝内血管构造理论,还提供了支持哈维关于血液循环理论的直接证据:灌注液经右心肺-左心-动脉的流动方向。

Malpighi 第一次用显微镜观察活青蛙的肺脏发现了毛细血管网。这为哈维的结构理论及 Glisson 的理论,即在肝脏门静脉与肝静脉之间有一个低阻力系统,提供了有利的证明^[15]。17 世纪下半叶,Wepfer 在猪的肝脏中发现小叶结构^[16],随后 Malpighi 在其他许多种动物中证实这一发现^[17]。你也许会认为,这时肝小叶作为肝脏基本解剖单元的概念一定会被接受了,但实际情况并不如此^[1]。Kiernan 仅仅用放大镜及快速灌注含银溶液技术,就在肝小叶典型的六边形结构外围发现了一种类似三角形的空间,其中含有细小的肝动脉、门静脉及胆管分支,称为门管区或门脉三联^[18]。后来 Elias 使用精密的三维(3D)显微重建技术^[19]证实了早先由 Hering 提出的肝内微循环的基本结构,是由一层肝细胞构成肝板,其两面都是血管床^[20],就是很多学者目前仍然称呼的毛细血管。后来 Minot^[21]证实肝内存在一种最小的血管叫做毛细血管样血窦(后来就叫做肝窦),他们有独特的内皮结构以及窦周细胞,如今我们对其已经有更深刻的认识和理解。现在还不确定当年 Rappaport^[22]提出的相当流行的肝的腺叶(acinus)及后来由 Ekatakin^[23]提出的“肝脏微循环单位”概念以及其他的一些模型是否会被接受为肝脏的最终形态功能单位。而在健康人体,由 Malpighi^[17]最早发现的连接门静脉和肝静脉的血窦系统构成了低阻力的循环通路这一概念已被接受。这种血窦结构或者静脉回流的任何改建都可能增加血流经过肝脏时的循环阻力,从而引起门静脉高压症。

门静脉高压症的重要合并症——腹水及静脉曲张出血,在其发病机制被认识到之前就被注意到了。如公元前 1500~前 1600 年古埃及的纸莎草纸医学典籍 Ebers 及古印度的 Ayurveda^[26]就记载了腹水^[25],还提到了腹水(古印度称为 Jalodara^[26])的治疗方法。大约在同时期的中美洲,古代的玛雅人就了解到张力性腹水与脐疝的关系,出土的这个时期的陶土制小雕像生动地刻画出这种形象。英语中直到 14 世纪晚期才有腹水(ascites)这个词,当初拼写为 aschytes,来自希腊语,意思是装满了水或者酒或者油的大羊皮口袋,这非常形象地勾画出腹水病人的肚子形状。而圣经的旧约全书则把腹水的发生归罪于因通奸而受到惩罚^[27]。希波克拉底时就知道腹水是从肝脏上渗出来的,而且腹水病人预后不好^[28]。Erasistratus 几乎已经非常接近于阐述腹水形成的机制,他当时推断说腹水只有可能在肝脏的血管发生狭窄时才可能出现^[29]。这又招致了他的对手盖伦的嘲笑。与历史上大量文献描述腹水及其治疗方法相比^[29-31],在现代医

学诞生之前有关肝硬化及门静脉阻塞时发生静脉曲张及出血的记载很少。

门静脉高压症病人中食管静脉曲张相当常见,不过在放射学诊断及内窥镜应用之前,在活体中几乎无法确认。即使对死于静脉曲张出血的患者进行尸检,也由于血管腔塌陷很难确认。所以直到19世纪中期法国^[32]及美国^[33]的文献中以及稍晚一些Osler^[34]才有关于食管静脉曲张出血的确切记载。现代病理学的奠基者Frerichs在1860年写到,静脉曲张出血应该是肝硬化的少见合并症,因此而导致的痔疮也是少见的^[35],不过他及其他学者^[35-37]用注射墨汁的方法在肝硬化患者尸体上显示了广泛存在的侧支循环血管,包括具传奇色彩的海蛇头(Caput Medusae)^[35]及充血性脾肿大^[35]。

如果我们不考虑德国医生及化学家Stahl(1660~1734年)的假说,即门静脉充血是很多慢性病的基本原因^[38],那么门静脉高压症的概念以及我们今天仍然使用的门静脉高压症这个词,应当是19世纪末20世纪初由巴黎的Gilbert和Villaret提出的^[39]。Gilbert和Weil^[40]此前曾发现肝硬化病人腹水的压力很高,在这种情况下他们推断门静脉的压力想必也应该很高^[39]。可惜他们没有得出下一个看似必然的推论,即肝硬化以某种方式导致门静脉压力上升以及许多其他合并症如脾肿大。他们反而把因果关系给弄倒了,认为肿大的脾脏是门静脉压力上升的原因而不是结果。这种结论来自于当时佛罗伦萨著名的医生及病理学家Banti的错误认识,Banti的结论在欧洲同行中并没有多少响应者,但长期以来却受到当时在英国及美国最受人尊重的Osler的支持^[42-43]。Banti认为在脾大、贫血、白细胞计数下降的病人(即所谓Banti综合征,或称Banti病)脾脏受到一种毒素的侵害^[45],然后脾脏疾病损害了肝脏,导致肝硬化。这一系列症状称为肝脾病症^[46],后来称之为Banti综合征。后来Osler撤回了他对关于脾脏病变导致门静脉高压症这一观点的支持,不过那发生在Cushing及Mayo等外科医生不顾患者在手术后复发出血,甚至死亡的危险,仍然怀着极大热情切除病人脾脏之后^[41]。其他的一些医生则施行大网膜固定术,即将大网膜缝在腹壁上,企图通过建立门体之间侧支循环来降低门静脉压力^[47]。尽管有这么多漏洞和缺点,Banti的理论自19世纪80年代至20世纪50年代却很流行。直到病理、影像、血流动力学及外科分流手术研究积累了大量的证据,极具传奇色彩的Banti的所谓肝脾病症理论才寿终正寝^[41,48-53]。

摒弃了Banti的肝脾病症学说就是扫清了门静脉高压症发病机制研究道路上的迷雾。但是当时对于肝硬化与食管曲张静脉之间联系的解释却不令人满意、经不起检验^[54],而且除了脾切除之外,也没有更好的治疗方法。为此,当时在Mayo诊所接受病理学及外科学训练的年轻新西兰人McIndoe^[55]在广泛的解剖学、病理学和肝脏灌注研究之后得出结论说,门静脉高压症是肝硬化时肝内血管梗阻的结果^[55]。McIndoe后来因在二战期间及英国为烧伤的飞行员、其他战勤人员及平民施行成型和再造外科手术而一举成名。Banti的前向流动理论(forward flow hypothesis)让位给McIndoe的血流后梗阻学说(backflow phenomenon)。McIndoe还认为门静脉高压症可以通过门腔静脉间造瘘的方式得以缓解。这就是早他50多年的在圣彼得堡俄罗斯外科医生、官僚及工程师Eck^[56]设计的Eck造瘘术(门腔分流术)。后来纽约哥伦比亚大学以及Whipple、Rousselot、Blackmore、Sengstaken等人开创了许多外科手术方法对门静脉系统减压^[41]。这些手术以及其改良方法将由Henderson在本书第16章中讨论,非手术的分

流由放射科医生 Jalan 在第 17 章中讨论。

摒弃 Banti 的学说并不意味着在门静脉高压症发病过程中入肝血流异常不起一定作用。长期以来就认识到,晚期肝病患者存在着高血流动力学循环的体征^[57-58],对肝硬化及门静脉高压症时高血流动力学也提出了不少解释^[59]。其核心是这种病人内脏及外周动脉血管床扩张^[60-62],本书第 4 章将由 Lebrech 加以阐述。尽管门体侧支循环开通之后,门静脉血流阻力趋于正常,但门静脉压力并未下降。这是由于门静脉血流量增加所致。因此不仅仅是阻力上升一个因素,还有高动力门静脉循环共同促成了门静脉压力上升。动物实验令人信服地说明,血流受阻的理论应当让位于高血流动力学理论或者两者结合才能产生持久的门静脉高压症^[60,63]。

需要说明的是有些时候还得用 Banti 的理论来解释,特别在血液病性脾肿大,而且病人同时伴有门静脉高压症及曲张静脉时^[64]。血液病学家及其他人可能会坚持认为一个极度肿大的脾脏,大大增加了静脉回流量,对门静脉压力的升高起了一定作用的,甚至就可能是导致门静脉高压症的原因,这就如同在肝硬化患者的门静脉高血流动力学循环的作用。在一些极端的例子中,如脾动静脉瘘本身就可能引起门静脉高压症^[65]。这种认识常常用来解释为什么要做脾切除来治疗门静脉高压症。但手术本身有导致门静脉系统血栓形成的危险^[66-69],因为这种情况下血管壁受损、血小板计数增加、门静脉血流缓慢^[70]。肝硬化病人做远端脾肾分流的手术经验证明,脾脏大小与门静脉压力并没有明确的关系,也有人在术中钳夹脾静脉时并没有看到门静脉压力随之下降^[71]。在某些血液病人,门静脉高压症是因为肝窦结构有些轻微变化^[72]或者伴有肝纤维化^[73],或者是门静脉本身有些损害以及其他一些肝病,如结节性再生性增生^[72]等复合因素造成。腹腔镜脾切除^[74]现在正越来越多地用于缓解肝硬化病人的血小板减少症^[75],但是其风险是否较开腹手术小,仍有待于证实,不过已有报告说脾肿大病人即使做了腹腔镜脾切除术,仍有发生门静脉血栓形成的例子^[76]。

在回顾门静脉高压症历史的结尾需要提到为临床或是研究目的测量人体门静脉压力的方法。至少从 1930 年开始就有人在手术中直接测量门静脉压力^[52,77],肝静脉导管在 1944 年引入临床用于肝静脉采血后^[78],其实就为 Friedman 和 Weiner^[79]及 Myers 和 Taylor^[80]等在 1951 年做肝窦压力及肝静脉压力测定铺平了道路。随后 Paton 等人^[81]在 1953 年使用了阻塞(楔入、嵌入)技术(当时多用于腹壁静脉^[82]及脾髓穿刺^[83]来测量肝静脉嵌入压力)。尽管楔入肝静脉压力测定在日常临床实践中有多大作用还有争议^[84],但是正确测量的本身却是十分重要的^[85],否则因为测量错误会引起人们对测量本身意义的怀疑。

在这篇作为引言的章节中,我们可以看到人类在有关肝脏血管构造和门静脉高压症的发现和研究中展现了肝病学,甚至是医学本身的绚烂多彩的画面。本书其余部分将进一步阐述人类对这种疾病认识的历史。在临床上和实验中对门静脉高压症及合并症做出病理生理学方面的解释。资料来自方方面面,从清醒的整体的人到分子和细胞水平,囊括了最新的和合理的治疗。古埃及人、玛雅人、古印度人、希腊人、罗马人及其他人肯定会为我们对肝脏这个古人认为是人类灵魂居住之所的器官研究进展感到高兴。

(译者 冷希圣)

参考文献

1. Reuben A. Now you see it, now you don't. *Hepatology* 2003;38:781-784.
2. Reuben A. The way to a man's heart is through his liver. *Hepatology* 2003;37:1500-1502.
3. Glyn D. Lascaux and Carnac. Butterworth, London, 1965.
4. Bryan CP. The papyrus Ebers (translated from the German version). D. Appleton, New York, 1931, pp. 126,127.
5. Harris CRS. The Heart and Vascular System in Ancient Greek Medicine; from Alcmaen to Galen. Clarendon, Oxford, UK, 1973.
6. Singer C. Galen on Anatomical Procedures. Translation of Surviving Books with Introduction and Notes. Oxford Univ Press, London, UK, 1956.
7. Brock AJ. Galen on the Natural Faculties (translated from the Greek). Loeb Classical Library, London, 1928.
8. Bradley SE. In: Fishman AP, Richards DW, eds. Circulation of the Blood: Men and Ideas. Oxford Univ Press, New York, 1964, Ch X. The Splanchnic Circulation.
9. Dobson JF. Erasistratus. *Proc Roy Soc Med* 1927;20:825-832.
10. Dobson JF. Herophilus of Alexandria. *Proc Roy Soc Med* 1925;18:19-32.
11. Da Vinci L. Quardeni di'anatomia. Volume 1. Tredici Fogli della Royal Library di Windsor. Respirazione Cuore, Viscera addominali-Christiana, Dybwad. 1911.
12. Vesalius A. De humani corporis fabrica. Basileae, ex office. J. Oporini 1543.
13. Harvey W. Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus. W. Fitzer, Frankfurt, Germany, 1628.
14. Glisson F. Anatomia Hepatis. O. Pullein, London, 1654.
15. Malpighi M. De viscerum structura exercitatio anatomica. London, 1666.
16. Wepfer JJ. De Dubiis Anatomicis. Epistola ad Jacob Henricum Paulli. In: Paulli JH, ed. Anatomiae Bilsianae Anatome Occupata Imprimis Circa Vasa Mesereraica et Labyrinthum in Ductu Orifero, 93-100. Simonem Paulli: Argentorati, 1665.
17. Malpighi M. Discours anatomiques sur la structure des viscères sçavoir due foye, du cerveau, des reins, de la ratte, du polype du coeur et de poulmons. 2nd ed, Paris, D'Houry, 1687.
18. Kiernan F. The anatomy and physiology of the livers. *Philos Trans R. Soc Lond B Biol Sci* 1833;123: 711-770.
19. Elias H. A re-examination of the structure of the mammalian liver. 1. Parenchymal architecture. *Am J Anat* 1949;84:311-334.
20. Hering E. The liver. In: Stricker S, ed. Manual of Human and Comparative Histology. Translated by H. Power, Volume 2. New Sydenham Society, London, 1870-1873, pp. 1-33.
21. Minot CS. On a hitherto unrecognized form of blood circulation without capillaries in organs of vertebrata. *Proc Boston Soc Natl Hist* 1901;29:185-215.
22. Rappaport AM. The microcirculatory unit. *Microvasc Res* 1973;6:212-228.
23. Ekataksin W, Zou Z, Wake K, et al. The hepatic microcirculatory sub units: an over-three-century-long search for the missing link between an exocrine unit and an endocrine unit in mammalian liver lobules. In: Motta PM, ed. Recent Advances in Microscopy of Cells, Tissues and Organs. Rome, Italy, Antonio Delfino Editore, 1997, pp. 407-412.
24. McCuskey RS. The hepatic microvascular system. In: Arias IM, Boyer JL, Fausto N, et al., eds. The Liver: Biology and Pathobiology. 3rd ed. Raven, New York, 1994, Chapter 57.
25. Bryan CP. The papyrus Ebers (translated from the German version). D. Appleton, New York, 1931, pp. 135-136.
26. Majumdar A, ed. Jalodara. In: Hand Book of Domestic Medicine and Common Ayurvedic Remedies. Documentation and Publication Division. Central Council for Research in Ayurveda and Siddha. New Delhi, 1999, pp. 88-89.
27. Old Testament. Numbers 5:22.
28. Sprengell C. The aphorisms of Hippocrates, and the sentences of Celsus; with explanations and references to the most considerable writers in physick and physiology, both ancient and modern. To which are added, aphorisms upon several distempers, not well distinguished by the ancients. The second edition, corrected and very much enlarged. London, Wilkin J, Bonwich J, Birt S, Ward T, Wicksteed

- E. 1735. Special Limited Edition containing excerpts from the Aphorisms of Hippocrates. Presented as a service to medicine by Lederle Laboratories from the Collection of the Yale Univ Med Hist Libr. Classics in Med Lit by DevCom, Inc. Wayne, NJ, DevCom, Inc., 1987.
29. Dawson AM. Historical notes on ascites. *Gastroenterology* 1960;39:790,791.
30. Runyon BA. Historical aspects of treatment of patients with cirrhosis and ascites. *Seminars Liver Disease* 1997;17:163-173.
31. Reuben A. Out came copious water. *Hepatology* 2002;36:261-264.
32. LeDiberdier and Fauvel. De l' hématémèse due à des varices de l' oesophage, à propos de deux observations. *Rec Trav Soc Méd (Paris)* 1857-1858;1:257-284.
33. Power W. Contributions to pathology. *Maryland Med Surg J* 1840;1:306-318.
34. Osler W. Cirrhosis of the liver: fatal hemorrhage from esophageal varix. *Trans Pathol Soc Philadelphia* 1887;13:276,277.
35. von Frerichs FT. A clinical treatise on diseases of the liver. Translated by Murchison C. Volume 2, Chapter III. Inflammation of the liver. Its various forms and consequences. Wm. Wood, New York, 1879, p. 81.
36. Retzius MG. Bemerkungen über Anastomosen zwischen der Pfortader und der untern Hohlader ausserhalb der Leber. *Z Physiol* 1835;5:105-106.
37. Sappey C. Recherches sur quelques veines portes accessoires. *Mém Compt Rend Soc Biol* 1859;11:3-13.
38. Stahl GE. De vena Portæ, porta malorum hypochondriaco-splenectico-sufferativo, hysterico-cólico hemorrhoidariorum. Halle 1698.
39. Gilbert A, Villaret M. Contribution à l'étude du syndrome d' hypertension portale: cytologie des liquides d' ascite dans les cirrhoses. *Compt Rend Soc Biol* 1906;60:820-823.
40. Gilbert A, Weil E. Sur la tension des liquides ascitiques. *Compt Rend Soc Biol* 1899;51:511-514.
41. Grannis FW. Guido Banti's hypothesis and its impact on the understanding and treatment of portal hypertension. *Mayo Clin Proc* 1975;50:41-48.
42. Osler W. On splenic anemia. *Am J Med Sci* 1900;119:54-73 and 1902;124:751-800.
43. Osler W, McCrae T. Modern Medicine: Its Theory and Practice. Vol. 1 and 2, Third edition. Leo and Febiger, Philadelphia, 1925.
44. Gretscl K. Eine Fall von Anaemia splenica bei einem Kinde. *Berl Klin Wocheuschr* 1886;3:212-214.
45. Banti G. Dell' anemia splenica. *Arch Scuola Anat Pat Firenze* 1883;124:53-122.
46. Banti G. La splenomegalia con cirosi del fegato. *Lo Sperimentale Firenze* 1894;48:407-432 and 48:447-452 (translated in *Medical Classics* 1937;1:907-912).
47. White S. Discussion on the surgical treatment of ascites secondary to vascular cirrhosis of the liver. *Br Med J* 1906;2:1287-1296.
48. Dock G, Warthin AS. A clinical and pathological study of five cases of splenic anemia, with early and late stages of cirrhosis. *Am J Med Sci* 1904;127:24-55.
49. Herrick FC. An experimental study into the cause of the increased pressure in portal cirrhosis. *J Exper Med* 1907;9:93-104.
50. Klemperer P. Cavernous transformation of the portal vein: its relation to Banti's disease. *Arch Pathol* 1928;6:353-377.
51. Larrabee RC. Chronic congestive splenomegaly and its relationship to Banti's disease. *Am J Med Sci* 1934;188:745-760.
52. Thompson WP, Caughey JL, Whipple AO, Rousselot LM. Splenic vein pressure in congestive splenomegaly (Banti's syndrome). *J Clin Invest* 1937;16:571-572.
53. Thompson WP. The pathogenesis of Banti's disease. *Ann Intern Med* 1940;14:255-262.
54. Preble RB. Conclusions based on sixty cases of fatal gastrointestinal hemorrhage due to cirrhosis of the liver. *Am J Med Sci* 1900;119:263-280.
55. McIndoe AH. Vascular lesions of portal cirrhosis. *Arch Pathol* 1928;5:23-40.
56. Eck NV. K. voprosu o perevyazkie vorotnois veni: predvaritelnoye. *Soobshstshjenye. Voen Med J (St. Petersburg)* 1877;130:1,2.
57. Kowalski HJ, Abelman WH. The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. *J Clin Invest* 1953;32:1025-1033.
58. Murray JF, Dawson AM, Sherlock S. Circulatory changes in chronic liver disease. *Am J Med* 1958;24:358-367.

59. Abelman WH. Hyperdynamic circulation in cirrhosis: a historical perspective. *Hepatology* 1994;20:1356-1358.
60. Vorobioff J, Bredfeldt JE, Groszmann RJ. Hyperdynamic circulation in portal-hypertensive rat model: a primary factor for maintenance of chronic portal hypertension. *Am J Physiol* 1983;244:G52-G57.
61. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, et al. Peripheral arterial vasodilatation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology* 1988;8:1151-1157.
62. Groszmann RJ. Hyperdynamic circulation of liver disease 40 years later: pathophysiology and clinical consequences. *Hepatology* 1994;20:1359-1363.
63. Blancher L, Lebrec D. Changes in splanchnic blood flow in portal hypertensive rats. *Eur J Clin Invest* 1982;12:327-330.
64. Lukie BE, Card RT. Portal hypertension complicating myelofibrosis: reversal following splenectomy. *Can Med Ass J* 1977;117:771-772.
65. Murray MJ, Thal AP, Greenspan R. Splenic arteriovenous fistula as a cause of portal hypertension. *Am J Med* 1960;29:849-856.
66. Rossi P, Passariello R, Simonetti G. Portal thrombosis: high incidence following splenectomy for portal hypertension. *Gastrointest Radiol* 1976;1:225-227.
67. Broe PJ, Conley CL, Cameron JL. Thrombosis of the portal vein following splenectomy for myeloid metaplasia. *Surg Gynecol Obstet* 1981;152:488-492.
68. Eguchi A, Hashizume M, Kitano S, et al. High rate of portal thrombosis after splenectomy in patients with esophageal varices and idiopathic portal hypertension. *Arch Surg* 1991;126:752-755.
69. Winslow ER, Brunt LM, Drebin JA, Soper NJ, Klingensmith ME. Portal vein thrombosis after splenectomy. *Am J Surg* 2002;184:631-635.
70. Nakamura T, Moriyasu F, Ban N, et al. Hemodynamic analysis of postsplenectomy portal thrombosis using ultrasonic Doppler duplex system. *Am J Gastroenterol* 1987;82:1212-1216.
71. Gusberg RJ, Peterec SM, Sumpio BE, Meier GH. Splenomegaly and variceal bleeding—hemodynamic basis and treatment implication. *Hepatogastroenterology* 1994;41:573-577.
72. Wanless IR, Petersen P, Das A, et al. Hepatic vascular disease and portal hypertension in polycythemia vera and agnogenic myeloid metaplasia: a clinicopathological study of 145 patients examined at autopsy. *Hepatology* 1990;12:1166-1174.
73. Lafon ME, Bioulac-Sage P, Balabaud C. Hepatic fibrosis with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Liver* 1988;8:24-27.
74. Hashizume M, Tanoue K, Akahoshi T, et al. Laparoscopic splenectomy: The latest modern technique. *Hepatogastroenterology* 1999;46:820-824.
75. Kerchev KW, Carbonell AM, Heniford BT, et al. Laparoscopic splenectomy reverses thrombocytopenia in patients with hepatitis C cirrhosis and portal hypertension. *J Gastrointestinal Surg* 2004;8:120-126.
76. Sok J, Su W, Hopkins MA. Portal vein thrombosis following laparoscopic splenectomy for beta-thalassemia: a case study. *Surg Endosc* 2001;15:1489.
77. Rousselot LM. The role of congestion (portal hypertension) in so-called Banti's syndrome: a clinical and pathological study of thirty-one cases with late results following splenectomy. *J Am Med Assoc* 1936;107:1788-1793.
78. Warren JV, Brannon ES. A method of obtaining blood samples directly from the hepatic vein in man. *Proc Soc Exp* 1944;55:144-146.
79. Friedman EW, Weisner RS. Estimation of hepatic sinusoid pressure by means of venous catheter and estimation of portal pressure by hepatic vein catheterization. *Am J Physiol* 1951;165:527-531.
80. Myers JD, Taylor WJ. An estimation of portal venous pressure by occlusive catheterization of a hepatic venule. *J Clin Invest* 1951;30:662,663.
81. Paton A, Reynolds TB, Sherlock S. Assessment of portal venous hypertension by catheterization of hepatic vein. *Lancet* 1953;1:918-921.
82. Davidson CS, Gibbons TB, Falloon WW. Systemic and portal venous pressures in cirrhosis of the liver. *J Lab Clin Med* 1950;35:181-187.
83. Atkinson M, Sherlock S. Intrasplenic pressure as an index of portal venous pressure. *Lancet* 1954;1:1325-1327.
84. Huet P-M, Pomier-Layrargues G. The hepatic venous pressure gradient: "Remixed and Revisited." *Hepatology* 2004;39:295-298.
85. Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: Anything worth doing should be done right. *Hepatology* 2004;39:280-282.

第二篇 门静脉高压症的病理生理学和实验研究的进展