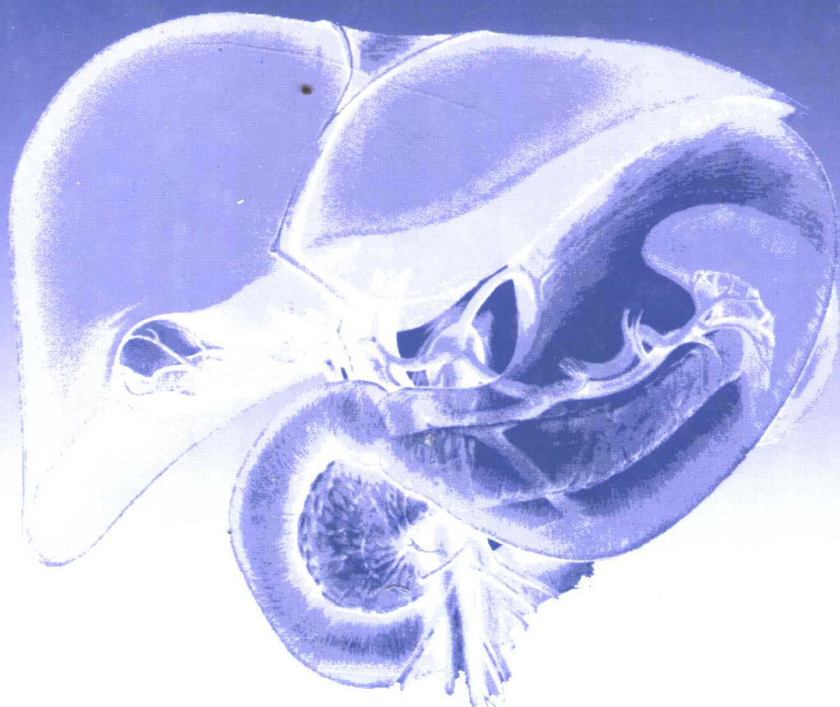


*G*anzangjibingyu
qiguangongnengzhangai

丁义涛 / 主编



肝脏疾病与 器官功能障碍

江苏科学技术出版社

*G*anzangjibingyu *qiguangongnengzhangai*

主 编 / 丁义涛
副主编 / 孙喜太 仇毓东
编 者 / 吴亚夫 周建新
徐庆祥 李 强
吴星宇 姚永忠
朱新华

肝脏疾病与 器官功能障碍

江苏科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

肝脏疾病与器官功能障碍/丁义涛主编. —南京: 江苏科学技术出版社, 2004. 8

ISBN 7 - 5345 - 4301 - 0

I. 肝... II. 丁... III. 肝疾病-关系-功能性疾病-研究 IV. R575

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 077109 号

肝脏疾病与器官功能障碍

主 编 丁义涛
责任编辑 傅永红
编辑助理 郝慧华

出版发行 江苏科学技术出版社
(南京市湖南路 47 号, 邮编: 210009)
经 销 江苏省新华书店
照 排 南京展望文化发展有限公司
印 刷 淮阴新华印刷厂

开 本 787 mm×1092 mm 1/16
印 张 20.75
插 页 5
字 数 490 000
版 次 2004 年 8 月第 1 版
印 次 2004 年 8 月第 1 次印刷
印 数 1—3 500 册

标准书号 ISBN 7—5345—4301—0/R·808
定 价 50.00 元(精)

图书如有印装质量问题,可随时向我社出版科调换。



作者简介

丁义涛，男，1950年出生，毕业于南京医学院医疗系，曾深造于解放军肝胆外科研究所及澳大利亚国家肝脏移植中心。现任南京大学医学院附属鼓楼医院、南京市鼓楼医院院长、外科学教授，博士生导师，普外科、肝胆外科主任、主任医师，国际肝胆胰协会会员，中华医学会器官移植学会常务委员，江苏省医学会常务理事、副会长，江苏省医学会器官移植学会主任委员，中华医学会江苏省外科学会副主任委员，江苏省生物技术协会副理事长及中华器官移植杂志等20余种专业杂志编委。

20世纪80年代中期，在国内最早提倡、运用了改良式无血切肝术。90年代初期又在国内外首创了半离体切肝技术，突破了肝脏手术禁区。1996年在华东地区率先成功地完成了具有国际先进水平的“背驮式”肝脏原位移植。1998年完成的“人工肝支持系统联合肝脏移植治疗急性肝功能衰竭”课题，为国际前沿，填补了国内空白，达到国际先进水平。2001年完成的生物人工肝的构造及临床应用研究达到国际领先水平。先后发表论文、著作60余篇（部），获得省部级科技进步一等奖等八项（第一作者），并被评为江苏省十佳白衣战士、南京科技功臣、南京十大科技之星、全国百佳医务人员、国家级有突出贡献专家及全国卫生系统先进工作者等称号。1993年荣获国务院特殊津贴，并光荣地当选为中共十五大、十六大代表。

致读者

社会主义的根本任务是发展生产力,而社会生产力的发展必须依靠科学技术。当今世界已进入新科技革命的时代,科学技术的进步不仅是世界经济发展、社会进步和国家富强的决定因素,也是实现我国社会主义现代化的关键。

科技出版工作肩负着促进科技进步,推动科学技术转化为生产力的历史使命。为了更好地贯彻党中央提出的“把经济建设转到依靠科技进步和提高劳动者素质的轨道上来”的战略决策,进一步落实中共江苏省委、江苏省人民政府作出的“科技兴省”的决定,江苏科学技术出版社于1988年倡议筹建江苏省科技著作出版基金。在江苏省人民政府、省委宣传部、省科委、省新闻出版局负责同志和有关单位的大力支持下,经省政府批准,由省科学技术委员会、省出版总社和江苏科学技术出版社共同筹集,于1990年正式建立了“江苏省金陵科技著作出版基金”,用作支持自然科学范围内的符合条件的优秀科技著作的出版补助。

我们希望江苏省金陵科技著作出版基金的建立,能为优秀科技著作在江苏省及时出版创造条件,以通过出版工作这一“中介”,充分发挥科学技术作为第一生产力的作用,更好地为我国社会主义现代化建设和“科技兴省”服务;并能带动我省科技图书提高质量,促进科技出版事业的发展和繁荣。

建立出版基金是社会主义出版工作在改革中出现的新生事物,期待得到各方面给予热情扶持,在实践中不断总结经验,使它逐步壮大和完善。更希望通过多种途径扩大这一基金,以支持更多的优秀科技著作的出版。

这次获得江苏省金陵科技著作出版基金补助出版的科技著作的顺利问世,还得到参加评审工作的教授、专家的大力支持,特此表示衷心感谢!

江苏省金陵科技著作出版基金管理委员会

○序 言

肝脏是人体的重要生命器官之一,担负着代谢、解毒、合成和分泌等重要生理功能。虽然在传统概念上,肝脏被归为消化系统,而事实上,正常肝脏功能的发挥几乎对机体所有系统均具有重要的作用。

肝病状态下,各个系统均会出现异常。这些异常,一方面是肝病的具体表现,另一方面,又会对整个机体,包括肝脏的功能,产生进一步的影响。因此,我们在研究肝脏功能、认识肝脏疾病的过程中,要把肝脏置于机体这个复杂的系统中,全面地进行剖解、分析。

正是基于“把肝脏置于机体这个复杂的系统中,全面地进行剖解、分析”的指导思想,丁义涛教授的《肝脏疾病与器官功能障碍》一书在参阅了大量文献的基础上,系统地阐述了肝脏疾病与机体其他系统和器官功能的关系,并用开放和批判的目光提出了新的问题和思路。

作为人体的重要生命器官,肝脏疾病历来就是医学界研究的重要领域。在医学文献中,有关肝脏疾病的专著很多。然而,这些专著大多着眼于肝脏本身,从肝脏本身出发来描述其对机体的影响,很少能见到从肝脏以外的其他系统和器官出发,来阐述肝病状态下机体的复杂变化。

《肝脏疾病与器官功能障碍》的一个显著特点就是以肝脏疾病为基础,从其他器官和功能的角度,系统、全面地阐述多系统、器官的复杂生理、病理变化,并在此基础上,进一步探讨肝病状态下其他系统和器官疾病的特点。该书与一般学术专著的体例完全不同,采用综述的形式将大量的相关文献进行有机的组合,既有系统性,又不拘泥于形式,因而整篇书稿读起来有一种娓娓道来、使人渐入佳

境的感觉,极具知识性。

该书特别适合于具有一定临床经验的各级医务工作者阅读,既可扩大知识面,又可在科学的思维方法引导下,培养临床思维模式。对于初级医务工作者,通过阅读本书,也可以指导其在临床工作中用科学的方法正确认识、分析和解决问题。

《肝脏疾病与器官功能障碍》一书文字简练,内容非常丰富,许多资料都是一般学术专著所不具备的,不但肝胆专业的医务工作者,在系统阅读其他专著的同时,将其置于案头,不时翻阅,必将获益匪浅,而且对非肝胆专业的医务工作者也大有裨益。

吴孟超

肝脏是人体重要生命器官之一,担负着代谢、解毒、合成和分泌等重要生理功能。正常的肝脏功能是机体其他系统功能发挥的重要保证。在肝病状态下,其他系统和器官均会出现异常,这种异常一方面是肝脏疾病的具体表现,另一方面又会对肝脏的功能产生进一步的影响,而且原发于其他系统和器官的疾病也可能在肝脏有所表现。因此,任何肝脏疾病从来不会是孤立性的,总是一个复杂的病理生理过程,需要我们在机体这个复杂的系统中全面地去把握。

由于我国的特殊国情,各种肝脏疾病严重影响着人民的身体健康,特别是病毒性肝炎、原发性肝癌等更是临床常见的疾病。因此,对我国各层次的医务工作者来说,了解和熟悉肝脏疾病与其他器官和系统的关系十分重要,这直接关系到肝脏疾病能否得到及时和正确的处理。而专门从事肝胆疾病研究的临床工作者,能否深入全面地掌握肝脏疾病的相关知识,科学地处理和分析临床面对的问题,更是直接关系到病人的生命,关系到我国肝脏疾病研究事业的进一步发展。

科学的实践需要坚实的理论指导。在20世纪,我国肝病研究取得了极大的发展,特别是由于我国的特殊国情,我们在病毒性肝脏疾病及肝脏肿瘤方面取得了丰富的资料和经验,各种学术专著更是琳琅满目。然而,这些资料和专著大多着眼于肝脏本身,从肝脏本身出发来描述其对机体的影响,很少能见到从肝脏以外的其他系统和器官功能出发,来阐述肝病状态下机体的复杂变化者。

笔者从事肝胆疾病临床及研究工作30年,深切地感受

到我们在研究肝脏功能、认识肝脏疾病的过程中,要把肝脏置于机体这个复杂的系统中,全面地进行剖解和分析。基于这个想法,我们在参阅了大量文献的基础上编写了本书,希望能够在提供读者丰富资料的基础上,较为系统地阐述肝脏疾病与其他系统和器官功能的关系。另外,对于肝脏疾病患者的营养、一般处理、相关的麻醉手术问题等,该书也有较为简要、系统的描述。

该书主要适合具有一定工作经验的初、中级医务工作者阅读。我们希望读者在阅读本书获取知识的同时,能够培养科学的临床思维方法,更好地认识、分析和处理临床工作中遇到的问题。由于种种原因,本书肯定还有不少问题甚至错误,希望读者能用开放和批判的眼光对待,并加以指正。

本书在撰写过程中得到了吴孟超院士的指导,刘仁庆主任等许多同道对书稿进行了校阅,在此表示衷心感谢。

丁义涛

目 录

第一章 肝脏疾病对呼吸系统的影响	1
一、胸部 X 线检查异常	1
二、肺功能改变	1
三、肺动脉高压	5
四、肝性胸腔积液	6
五、肺栓塞	6
六、食管静脉曲张硬化治疗对肺的影响	7
七、肝脓肿合并肝支气管瘘	7
八、肝包虫病的肺合并症	8
第二章 肝脏疾病对循环系统的影响	9
一、高动力循环综合征	9
二、血浆容量改变	11
三、左心室功能障碍	11
四、动脉压改变	12
五、缺血性心脏病	12
六、细菌性心内膜炎	13
七、心电图改变	14
八、病毒性肝炎与心脏病	14
九、病毒性肝炎与血管炎	14
十、肝脏疾病与先天性心脏病	15
第三章 肝脏疾病对消化系统的影响	16
一、口腔异常	16
二、食管异常	16
三、胃和十二指肠异常	17
四、胰腺异常	19
五、小肠功能异常	20
六、胆道系统异常	22

第四章 肝脏疾病对泌尿系统的影响 23

一、阻塞性黄疸时的急性肾功能衰竭 23

二、肾小球异常 24

三、肾小管性酸中毒 26

四、酒精性肝硬化对前列腺的影响 27

第五章 肝脏疾病对血液系统的影响 29

一、贫血 30

二、红细胞增多症 36

三、肝病时的白细胞变化 37

四、凝血机制异常 37

五、肝病与异常免疫球蛋白生成 47

六、病毒性肝炎与骨髓发育不全 47

七、妊娠时肝脏与急性血液学问题 49

八、肝移植的血液学问题 49

第六章 肝脏疾病对内分泌系统的影响 51

一、男性肝病患者性激素的变化与性功能不全 52

二、肝病对女性性激素的影响 56

三、内分泌变化与葡萄糖不耐受性 57

四、甲状腺激素的变化 59

五、肾上腺功能异常 62

六、生长激素和生长调节素 63

七、甲状旁腺激素、降钙素及维生素 D₂ 63

八、水钠代谢的调节异常 64

九、血色素沉着症的内分泌功能障碍 65

十、肝癌时的内分泌表现 66

第七章 肝脏疾病对运动系统的影响 68

一、病毒性肝炎患者的骨关节异常 69

二、自身免疫性慢性活动性肝炎患者的关节病 70

三、原发性胆汁性肝硬化患者的骨关节表现 70

四、血色病患者的骨关节表现 72

五、Wilson 病的骨关节表现 72

六、骨质疏松 73

七、佝偻病和骨软化症 79

第八章 肝脏疾病与神经系统	86
一、先天性代谢异常	89
二、一过性新生儿高血氨症	89
三、Reye 综合征	89
四、Alper 病	90
五、器质性脑病综合征	90
六、肉瘤样病	90
七、慢性胆汁淤滞和维生素 E 缺乏	91
八、与病毒性肝炎有关的神经病变	91
九、暴发性肝功能衰竭后遗症	92
十、抗惊厥药诱导的肝病	92
十一、与门静脉性肝性脑病有关的神经精神症状	92
十二、硬化治疗的神经并发症	93
第九章 肝脏疾病与妊娠	94
一、正常妊娠时的肝脏	94
二、妊娠时的肝病	94
三、与高血压相关的妊娠期肝功能障碍	101
四、布-加综合征(Budd-Chiari syndrome)	103
五、妊娠期绒毛膜癌	103
六、肝病患者的妊娠	103
七、非妊娠期特有的肝病	105
八、药物中毒性肝损害	107
九、妊娠期胆道疾病	107
十、妊娠对原有慢性肝病的影响	108
十一、肝移植与妊娠	109
第十章 儿童肝脏疾病	113
一、非结合性高胆红素血症	115
二、婴儿早期肝脏疾病	116
三、需要立即外科治疗的儿童肝胆疾病	120
四、与全胃肠外营养有关的肝脏疾病	122
五、引起婴儿肝炎综合征疾病的处理	123
六、遗传性代谢性疾病	124

第十一章 老年人肝脏疾病 133

 一、老年人肝脏形态学和功能特点 133

 二、老年性实质性肝病的特点 134

第十二章 肝脏疾病与感染 140

 一、肝硬化时发生感染的易感因素 140

 二、菌血症和原发性细菌性腹膜炎 145

 三、泌尿系统感染 150

 四、肺炎 150

 五、结核 151

 六、其他感染 151

 七、急性肝功能衰竭时的细菌感染 152

 八、同性恋及吸毒者的肝炎病毒感染 153

 九、人类免疫缺陷病毒感染、艾滋病者的肝病 157

第十三章 肝脏疾病与皮肤改变 161

 一、黄疸 162

 二、皮肤的色素变化 162

 三、血管改变 162

 四、瘙痒 163

 五、指甲改变 164

 六、内分泌紊乱相关性皮肤改变 165

 七、化学诱导性皮肤改变 165

 八、药物诱导性皮肤和肝脏改变 165

 九、免疫性皮肤改变 166

 十、与急性和慢性肝炎有关的皮肤脉管炎 166

 十一、病毒性肝炎的皮肤表现 167

 十二、扁平苔藓和肝病 168

 十三、移植物抗宿主病的皮肤改变 168

第十四章 肝胆疾病患者的营养问题 170

 一、肝胆疾病对营养代谢的影响 170

 二、营养性肝脏损害 191

 三、小肠短路 196

 四、胃肠外营养 197

 五、先天性代谢异常 199

六、食物中毒和食物污染	201
七、肝胆疾病及其并发症的营养治疗	202
第十五章 肝脏疾病的一般处理	218
一、诊断	218
二、治疗、监测和并发症处理	219
三、宣教	219
四、饮食	219
五、休息和锻炼	220
六、性功能	221
七、疾病传染的预防	222
八、旅游	222
九、驾驶和肝病	222
十、药物的使用	223
十一、其他相关问题	223
第十六章 肝脏疾病患者的药物应用	225
一、肝脏生理和药物代谢的关系	225
二、肝脏生理与药代动力学的关系	227
三、根据药代动力学危险性分类推荐药物的剂量	237
四、血药浓度的监测	239
五、特殊临床状态的治疗	241
第十七章 肝脏疾病患者的肝脏手术及风险评估	245
一、肝脏切除术的分类	245
二、如何降低出血危险	246
三、术后肝功能不全	248
四、术后肝功能不全的预测和诊断	250
五、术后肝功能不全的预防和处理	253
六、肝脏切除术后局部并发症	253
七、结论	254
第十八章 肝脏疾病患者的麻醉问题	255
一、危险因素的评价	255
二、肝脏疾病的病理生理改变及其与麻醉处理的关系	256
三、麻醉药物与肝脏疾病	261

四、肝脏大手术的麻醉处理 262

五、合并未知肝病患者的腹部大手术 263

六、原位肝移植的麻醉 264

七、结论 267

第十九章 肝胆创伤 268

一、概况 268

二、发生率及流行病学 269

三、病理生理 269

四、临床特征 270

五、检查和诊断 271

六、治疗 272

七、术后监护 277

第二十章 肝脏移植 278

一、适应证 280

二、术前评价 283

三、术前处理 285

四、供体选择 288

五、手术方法 290

六、术后监护 294

七、疗效 302

八、展望 303

第二十一章 术后黄疸 305

一、病理生理 306

二、诊断 309

三、治疗 310

主要参考文献 311

第一章

肝脏疾病对呼吸系统的影响

肺功能障碍是慢性肝脏疾病的合并症。肝硬化时会发生肺内分流、门-肺静脉分流、无效死腔增加、通气/血流比例失调、肺动脉高压以及低氧性肺血管收缩反应消失等病理生理改变。肝硬化患者的血氧饱和度明显降低,尤其是有食管静脉曲张的患者。原发性胆汁性肝硬化会合并有弥漫性间质性和阻塞性气道疾患, α_1 -抗胰蛋白酶缺乏症则会合并有肺气肿。肝硬化患者常发生胸腔积液,急性病毒性肝炎时也会出现类似情况。食管静脉曲张行硬化治疗时,可引起呼吸衰竭和食管气管痿。而肝脓肿患者则可能发生脓胸或肝支气管痿等并发症。

一

胸部 X 线检查异常

曾有报道在门静脉高压症的患者胸部 X 线片中发现继发于奇静脉扩张和半奇静脉扩张的左椎旁线外移,但这些表现有时也可在仰卧位呼气断层扫描时发现。也曾有研究报道,由于奇静脉、半奇静脉的动脉瘤样扩张或食管静脉曲张,引起了纵隔“假性肿瘤”的 X 线改变。但在另一组 304 例怀疑有门静脉高压症患者的研究中,直立位吸气相胸部摄片没有发现奇静脉的扩张。

肝肿瘤或脓肿患者可以出现膈肌尤其是右侧膈肌抬高。合并腹水时通常双侧膈肌都会显著抬高,心脏向上移位,并常伴有胸腔积液。无论是原发性还是继发性肝脏恶性肿瘤,患者都可出现肺的继发性病变。

二

肺功能改变

(一) 肝硬化时的肺功能改变

肝硬化可以影响肺功能的一些指标。在肝硬化伴腹水时,可以出现肺限制性和阻塞

性通气功能异常。肝硬化时,肺活量、最大通气量、功能残气量、肺总量、残气量/肺总量比例和用力呼气量均会下降。

虽然在无腹水的肝硬化患者中,肺活量、功能残气量、呼气储备量有明显下降,但 FEV_1 不会明显改变。引起这些变化的原因是由于间质水肿对肺组织产生了机械性压迫,进而引起呼气早期气道关闭。通过吸入 ^{133}Xe ,发现肝硬化患者闭合气量增加,说明有气体被密闭在肺组织内。腹水时横膈抬高,胸腔内容量减小,肺组织被压缩,进而引起肺泡发生塌陷和膨胀不全。在一些合并腹水的肝硬化病例中,腹水可以解释 FEV_1 降低的原因。但在另一些类似的病例中, FEV_1 却没有变化。

使用水封肺活量计及氦气稀释法,分别测定患有 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏、胆道闭锁、新生儿肝炎或先天性肝纤维化的儿童和相似年龄的健康儿童的功能残气量,发现有严重肝病的患儿虽然并不比健康儿童矮小,但其功能残气量却仍有下降,其原因可能是由于肝脾肿大和腹水压迫所致。

肝硬化对动脉血氧饱和度和气体交换的影响

肝硬化患者常有轻至中度的低氧血症,50%患者血氧饱和度在92%~94%之间。严重低氧血症较少见,血氧饱和度降低常见于伴有食管静脉曲张患者。

低氧性肝硬化患者的临床特征是直立时动脉低氧血症加剧,平卧后则改善。这种特征与体位变化时重力对肺血流的作用有关。从仰卧位变为站立位时,进入肺底部扩张肺血管的血流增加,该处通气功能较差,致使氧分压进一步降低。

肝硬化时动脉低氧血症的产生有几种可能的原因。虽然这些原因可同时并存,但其作用的重要性是有差别的。比较重要的有:

1. 血红蛋白氧离曲线移位 肝硬化患者由于其红细胞内2,3-二磷酸甘油酸浓度增加,氧离曲线右移。有研究表明,虽然2,3-二磷酸甘油酸浓度的升高的原因部分是由于贫血,但在肝硬化患者中,不论其血红蛋白水平如何,2,3-二磷酸甘油酸的浓度都比非肝硬化者高。在这项研究中,动脉氧饱和度无明显降低。因此动脉低氧血症并不是由于2,3-二磷酸甘油酸浓度增高所致。红细胞内2,3-二磷酸甘油酸浓度与血浆及红细胞的pH呈正相关性,提示pH的改变可以调节肝硬化患者红细胞内2,3-二磷酸甘油酸浓度。作者的结论是:2,3-二磷酸甘油酸所致的氧亲和力的改变,并不是肝硬化患者动脉血氧浓度明显降低的原因。

2. 肺弥散功能的缺陷 肝硬化患者肺弥散量常正常或轻度降低。仅在有症状的原发性胆汁性肝硬化患者中 CO_2 弥散量才会明显降低。因此目前认为,肝硬化患者肺弥散功能降低并不是动脉血氧浓度降低的原因。

3. 肺缺氧性血管收缩缺陷 肝硬化时,动脉低氧血症合并肺血管阻力降低的原因还远未能得到解释。肺毛细血管扩张可能是一种共同的改变。对13例死于肝硬化的患者用硫酸钡注入其肺脉管系统,无论是大体标本,还是在显微镜下观察,都没有发现在肺实质内有明显的动静脉短路,仅在1例患者的肺膈面发现有明显的动-静脉间交通支。但在所有的病例中都发现有肺动脉和肺小动脉的扩张。