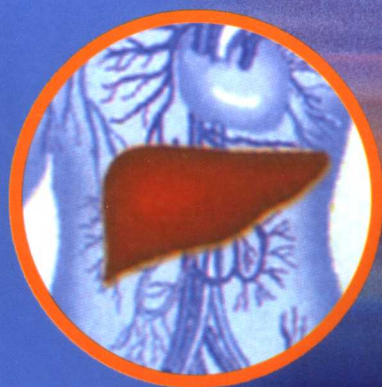


BINGDUXING
GANYAN
FANGZHIXINJINZHAN

病毒性肝炎 防治新进展

尹桂兰 等◎编著



中医古籍出版社

病毒性肝炎防治新进展

尹桂兰 刘淑娟 编著
郝东显 柳海莲

中医古籍出版社

责任编辑 郝恩恩

封面设计 于天水

图书在版编目 (CIP) 数据

病毒性肝炎防治新进展/尹桂兰等编著. -北京: 中医古籍出版社, 2005.4
ISBN 7-80174-298-2

I. 病… II. 尹… III. 病毒性肝炎-防治 IV. R512.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 009911 号

中医古籍出版社出版发行
(北京东直门内南小街 16 号 100700)

全国各地新华书店经销

北京恒达印刷有限公司印制

787×1092 毫米 16 开 25.25 印张 606 千字

2005 年 4 月第一版 2005 年 4 月第一次印刷

印数: 0001~2000 册

ISBN 7-80174-298-2/R·297

定价: 32.00 元

前 言

病毒性肝炎（包括甲型、乙型、丙型、丁型和戊型）是由多种肝炎病毒引起的严重危害人民群众身体健康的传染病，具有传染性强、传播途径复杂、流行范围广等特点，其危害性、发病率高皆足其他传染病所不能及的。我国是个肝炎大国，病毒性肝炎发病数位居法定管理传染病的首位，每年因各种肝病而死亡者高达30余万人，用于治疗肝病的费用高达500亿元人民币。因此，对于患者本人或国家医疗资源来说都是一个巨大的损失。肝炎不仅危害人民健康，也是一个严重的社会问题。为此，国内外学者为防治该病，在基础理论和临床防治方面倾注了极大的精力和财力，不断寻找更有效的治疗方法。近年来，新的治疗方法和药物不断应用于临床，从而进一步提高了病毒性肝炎的疗效，极大地丰富了病毒性肝炎的治疗学内容。为进行更深入广泛的探讨和研究，解决病毒性肝炎的治疗问题，我们编著了这部《病毒性肝炎防治新进展》，这是作者长期从事肝病治疗经验的总结，也是作者结合近年来的最新研究成果而编著的一部有较高价值的医学专著。

本书分上篇——病毒性肝炎的基础医学和下篇——病毒性肝炎的临床医学，计28章，51节。扼要介绍了病毒性肝炎的基础理论，系统阐述了现代防治肝炎的国内外中医、西医、中西医结合研究的最新成果、最新治疗进展以及行之有效的古方、验方、专家经验等，反映了肝病领域的学术探讨及发展水平。内容丰富，广深兼顾，突出治疗，立足实用。本书可供临床医师、医学院校师生参阅或作为教材使用，亦可作为防治肝炎的家庭顾问和康复指南。

鉴于编著时间仓促，不足和错误在所难免，恳请广大读者及同行不吝赐教。

尹桂兰

2004年9月

目 录

上篇 病毒性肝炎的基础医学

第一章 肝脏的解剖结构	(2)
第二章 肝脏的生理功能	(5)
第三章 肝脏的生物化学	(12)
第四章 肝脏与药物	(17)
第五章 病毒性肝炎的社会心理学	(26)
第六章 病毒性肝炎的免疫学	(32)
第七章 病毒性肝炎的病理学	(38)
第八章 病毒性肝炎的病理生理学	(44)
第九章 病毒性肝炎常用实验室及影像学检查	(67)
第一节 病毒性肝炎常用实验室检查	(67)
第二节 乙肝病毒血清标记检测及临床	(99)
第三节 病毒性肝炎检验诊断进展	(101)
第四节 B超和CT对病毒性肝炎的检查极其必要性	(108)
第十章 人工肝的临床应用	(110)
第一节 人工肝治疗的意义	(110)
第二节 人工肝的分类	(110)
第三节 人工肝治疗的适应证	(113)
第四节 人工肝支持系统及其治疗重型肝炎的研究现状	(114)
第十一章 肝移植和肝细胞移植	(118)
第十二章 基因治疗的研究现状与展望	(120)
第一节 基因治疗的概念和策略	(120)
第二节 病毒性肝炎的基因治疗的研究	(120)
第三节 病毒性肝炎基因疫苗的研究	(122)

下篇 临床医学—病毒性肝炎

第十三章 甲型肝炎	(126)
第十四章 乙型肝炎	(132)
第一节 乙型肝炎的流行病学	(132)
第二节 乙型肝炎病毒学	(132)
第三节 乙型肝炎特异性诊断指标及其临床	(136)

第四节	乙型肝炎的发病机理	(140)
第五节	乙型肝炎表面抗原携带者的来源、诊断及转归	(141)
第六节	乙型肝炎临床分型、临床表现、诊断及预后	(149)
第七节	乙型肝炎的治疗	(157)
第八节	亚太肝病学会对慢性乙肝治疗的十大建议	(165)
第九节	慢性乙肝应用干扰素和拉米夫定治疗的建议	(171)
第十五章	丙型肝炎	(173)
第十六章	丁型肝炎	(180)
第十七章	戊型肝炎	(183)
第十八章	重型肝炎	(185)
第一节	重型肝炎的临床表现、诊断及预后	(185)
第二节	重型乙型肝炎的治疗	(194)
第十九章	瘀胆型肝炎	(205)
第一节	瘀胆型肝炎的临床表现、诊断及预后	(205)
第二节	瘀胆型肝炎的治疗	(206)
第二十章	病毒性肝炎及相关问题的研究	(210)
第一节	肝性脑病	(210)
第二节	病毒性肝炎与肝硬变的研究	(214)
第三节	肝炎病毒与肝细胞癌的研究	(222)
第二十一章	病毒性肝炎的治疗现状	(233)
第一节	抗病毒治疗	(233)
第二节	抗肝纤维化治疗	(246)
第三节	病毒性肝炎治疗中存在的问题与思考	(248)
第二十二章	病毒性肝炎混合感染及最新治疗信息	(252)
第一节	各种肝炎病毒混合感染	(252)
第二节	乙型肝炎研究最新治疗信息	(254)
第三节	病毒性肝炎临床常见问题研究答疑	(261)
第二十三章	祖国医学对病毒性肝炎的基础理论研究	(282)
第一节	中医对肝脏解剖及其生理病理的认识	(282)
第二节	中医对病毒性肝炎发病机理的认识	(288)
第二十四章	中医对病毒性肝炎治疗的研究	(294)
第一节	治则及用药规律	(294)
第二节	中草药治疗病毒性肝炎的临床研究	(301)
第二十五章	中西药理兼顾治疗慢性肝炎的研究	(309)
第一节	治疗肝炎的中草药	(309)
第二节	抗病毒疗法	(311)
第三节	免疫调节疗法	(312)

第四节 抗肝纤维化疗法·····	(312)
第五节 保护肝细胞疗法·····	(321)
第六节 药物联合疗法·····	(323)
第七节 历代史老中医治疗病毒性肝炎的研究·····	(323)
第二十六章 病毒性肝炎的护理·····	(349)
第一节 病毒性肝炎的护理综述·····	(349)
第二节 病毒性肝炎分型护理·····	(354)
第三节 病毒性肝炎的循证护理·····	(366)
第二十七章 病毒性肝炎的调养·····	(370)
第一节 病毒性肝炎患者的饮食起居和婚育·····	(370)
第二节 病毒性肝炎的调养·····	(375)
第二十八章 病毒性肝炎的流行和预防·····	(379)
第一节 病毒性肝炎的流行·····	(379)
第二节 病毒性肝炎的预防·····	(380)
附：丙型肝炎防治指南·····	(382)
附：肝炎临床常用检验正常值·····	(393)

上 篇

病毒性肝炎的基础医学

第一章 肝脏的解剖结构

肝是人体中最大的腺体，我国成年人肝的重量在男性为1 230~1 450g，女性为1 100~1 300g。肝血液供应丰富，为棕红色，质地柔软。成人肝重相当于体重的2%，新生儿肝占体重的5%。胎儿和新生儿肝的体积相对较大，可占据腹腔容积的一半以上。肝的绝对重量以26~40岁者最重，以后逐渐减轻。人肝的长、宽、厚约为25.8cm×15.2cm×5.8cm。

肝脏的体表投影：①肝上界以右锁骨中线与第5肋骨之交点及左锁骨中线和第5肋的交点处为标志物，连接此二点的线，即为肝上界的表面投影；肝的上界依膈形成向上凸弧线。②肝下界与肝前缘一致，起自肋弓最低点，沿右肋弓下缘左上行，至第8、9肋软骨结合处离开肋弓，斜向左上方，至前正中线，通过幽门平面，到左侧至肋弓与第7、8肋软骨之结合处，连肝上界左端。在成人腹上区，肝下缘可在左、右肋弓间触及，但右肋弓下不应该触及肝脏。

· 肝脏可分为膈面和脏面。

膈面与膈穹窿相适应，呈向上的隆凸。膈面可分为上、前、右、后等四部，其间并无明显界限。上部与肝的前面分界不明显，此部借膈与右侧膈胸膜、右肺底、心包和心脏及左侧膈胸膜和左肺底的小部分相邻，故肝脓肿或囊肿可经膈溃破到右侧胸膜腔及右膈。前部呈三角形，与右膈和右侧第6~10肋间相对，并在胸骨下角的下方附近，贴附到胸骨剑突及腹前壁，左侧与第7~8肋相对。右部借膈与右侧第7~11肋相对。后部在膈的后上方略呈三角形，大致位于肝冠状韧带后侧，此部包括裸区、尾状叶及左叶等。

脏面与腹腔器官相邻，表面凹凸不平，此面略呈H形的沟，其中部呈横位的沟称肝门，有肝管、淋巴管、门静脉，肝固有动脉左、右支，肝的神经等出入。这些结构由结缔组织包绕共同构成肝蒂。肝门两端有矢状位的两个纵沟，左侧纵沟窄而深，其前部有肝圆韧带，后部容纳静脉韧带。右侧纵沟阔而浅，其前部有一个胆囊窝，后半部为一宽阔的沟有下腔静脉经过，故名腔静脉沟。在腔静脉沟上端处有肝左、中、右静脉的短干注入下腔静脉。此外在沟内还有若干小静脉注入下腔静脉，临床称此沟为第二肝门。肝的脏面借H形的横沟分为四叶，左纵沟左侧为左叶，右纵沟右侧为右叶，左右纵沟之间在肝门前方的部分为方叶，肝门后方为尾状叶。

单纯根据肝外形的沟裂，将肝分为左叶、右叶、尾状叶、方叶，此与肝内管道的分布并不完全相等。而根据腐蚀标本，依据肝内管道系统的分布并结合肝的外形可以看到叶与叶之间或段与段之间存在明显的裂隙。因此肝有三个叶间裂，三个段间裂。叶间裂包括肝中裂、左叶间裂、右叶间裂。段间裂有左外叶段间裂、右后叶段间裂和尾状叶段间裂。由这些裂将肝分为右半肝、左半肝，五个叶、六个段。现代肝脏外科即依据这些分叶及分段方式，施行半肝、肝叶或肝段切除术。

肝脏的组织学结构：肝脏的结构和功能单位，一般有三种不同的主张，即经典肝小叶、门管小叶与肝腺泡学说。上述三种学说都与肝内血液循环和胆汁的排出途径特点有

关。

1. 经典肝小叶 肝小叶的立体形态一般呈六角形棱柱体，长约2mm，宽0.7mm，其中央静脉横穿长轴。肝细胞排列呈立体的板状结构，即所谓肝板。肝板是由类似单层立方上皮组成，在肝小叶内凹凸不平，互相连接吻合，在靠近肝小叶周边区有一层比较平整的环形肝板，一般称之为“界板”。为此，每一个肝小叶的肝板，实际上是一个连续完整的单层上皮。而肝板之间的间隙呈陷窝状，由于肝板上有许多大小不规则的孔，故陷窝相互连通呈迷宫样隧道；隧道中有呈网状的窦状隙，人和猫的则大小形态不规则，多呈囊状，而兔和马则呈管状。所谓“门管区”是指相邻肝小叶间的三角形或椭圆形区域，其中主要有三种管道，即小叶间动脉、小叶间静脉、小叶间胆管，此外还有小淋巴管和神经纤维。

2. 门管小叶 一般为三角形柱状体，其长轴与肝小叶一致，中心为胆管及伴行的血管，周围以三个中央静脉的连线为界。门管小叶的概念着重强调肝细胞分泌的胆汁，从门管小叶的周边向中央汇集，导入胆管，以肝的外分泌功能为主。实质上肝的血液供应及肝板的活动都是以门管区为中心。

3. 肝腺泡 (Rappaport 腺泡) 这种学说所指的肝基本功能单位体积较小，一般呈卵圆形，是以门管区的小叶间动脉、小叶间静脉、小叶间胆管各发出的一支终末管道为中轴，两端以中央静脉为界。按经典肝小叶的横断面为视野，一个经典小叶可包含六个肝腺泡。肝腺泡中轴血管发出的入口小血管，穿过界板与窦状隙相连续，腺泡内的血流是从中央流向外围，肝腺泡根据血流方向和获得营养的先后状态，将其分为三带：近中轴血管的部分为Ⅰ带；腺泡远端近中央静脉的部分为Ⅲ带；两者之间为Ⅱ带。一般三个单腺泡组成一个复腺泡，它们的中心是三角形的门管区，由3~4个复腺泡组成更大的腺泡团，其中轴是一个较大的门管区。腺泡团的长轴与肝小叶、门管小叶的长轴方向是一致的。

4. 肝细胞 肝脏的实质细胞是肝细胞，为组成肝脏的主要细胞，占肝脏体积及数量的80%，属高度分化的细胞。分离的单个肝细胞的直径最大可达20~30 μm ，细胞体积约4900 μm^3 ，表面积约1700 μm^2 。每个肝细胞的表面可分为肝窦面、毛细胆管面和相邻的肝细胞面。生活状态的肝细胞有一定弹性，不同的动物和不同的生理状态体积变化较大。

(1) 肝细胞核：大多数肝细胞只有一个核，大而圆，表面光滑，核的大小可因肝细胞的大小而异。但25%的细胞有两个核，70%或更多的核为4倍体，有1%~2%的胞核为8倍体。核为典型的泡状，有少数散在的染色质团块，有一个或多个明显的核仁，往往呈偏极性。肝细胞核位于细胞中央。核膜由构成核周池的两层平行膜组成。由于肝细胞功能旺盛，所以细胞多出现多核状态。

(2) 肝细胞质：内有丰富的细胞器和包涵物，HE染色切片中胞质呈细颗粒状，它的结构可因肝细胞的机能和营养状态不同而有很大的变化。细胞器一般指如线粒体、内质网、高尔基复合体(器)、溶酶体等。具有特定的形态、恒定的结构。包涵物是指随肝细胞不同生理状态而变化的不恒定物质，如糖原和脂类物质、色素，特别是肝糖原和脂类物质的合成和储存，受饮食状况的变化很大。

(3) 肝细胞膜：一般为双层完整的膜，厚约90~100nm。由于每个肝细胞分别与肝窦面、毛细胆管面、相邻的肝细胞面等六个面或更多的面相接触，因此三种不同面的肝细胞膜的功能不同，故结构上也各有特点。

5. 毛细胆管(微胆管) 毛细胆管是指相邻肝细胞之间的微小管道。肝细胞膜的毛

毛细胆管面即为主要组成部分。一般每两个相邻肝细胞之间有一根毛细胆管，也可以理解在一个具有单层细胞的肝细胞板上，毛细胆管可形成一个六角形的网眼状的网，每个网眼中就有一个肝细胞。毛细胆管的直径是可变的，在分泌旺盛时可能膨大；在活动减弱时，则呈塌陷状态。一般在肝小叶内毛细胆管从中央向周边行走，在界板附近即连接于短小的Herring管，该管直径约为 $15\mu\text{m}$ ，由单层立方上皮细胞组成，Herring管行至肝小叶周边，直径约为 $30\sim 40\mu\text{m}$ ，穿界板与小叶间胆管相接，小叶间胆管位于门管区，由单层立方或单层柱状上皮组成。肝细胞分泌的胆汁排入毛细胆管，再汇集于小叶间胆管，然后入肝管。

6. 肝窦状隙 肝窦状隙形态不规则，直径约 $9\sim 12\mu\text{m}$ ，其内皮细胞直接与肝细胞相邻，基本上没有结缔组织，它的间隙比毛细血管腔大，窦状隙的壁是由典型的单层内皮细胞和巨噬细胞（Kupffer细胞）组成。近年实验研究证明，内皮细胞在必要时可转变成吞噬细胞，甚至可以鉴定三种与窦状隙相关的细胞，即内皮细胞、Kupffer细胞和窦周贮脂细胞。实际上肝窦状隙是位于肝板之间的陷窝，通过肝板孔连成血管迷路，内皮细胞与毛细血管内皮细胞相似，表面积约 1160cm^2 ，是肝窦状隙壁的主要组成部分；Kupffer细胞属于网状内皮系统，位于窦状隙内，固定于内皮上，常常含有各种分解阶段的红细胞、色素沉积物和富含铁质的颗粒，甚至可以长期保留被吞噬而未能被消化的物质。

7. 窦状隙周间隙 指正常肝脏在窦状隙内皮和肝细胞之间所显示狭窄的血管外周间隙。该间隙中有时可见胶原纤维，在腔内不含真正的基质，血浆可以自由通过，其内容物是血浆而不是间质液，更不是淋巴间隙，因为衬贴腔内的不是淋巴细胞。尽管如此，Diss腔在大量的肝脏淋巴形成中还是具有相当重要的作用。在肝脏和血液之间的新陈代谢中，这种结构特点与其多种功能具有重大意义。特别是肝细胞表面丰富的微绒毛扩大了它的交换率。

8. Ito细胞 目前公认贮脂细胞位于窦状隙周围间隙内，且大多数位于肝小叶的周边部和中间部，而中央部较少，当服用外源性维生素A时，维生素A最先储存于Ito细胞中，呈脂类小滴。它无吞噬功能，而是一种代谢性细胞。实验证明，其功能是储存脂肪和维生素A，此处可产生结缔组织和基质。现在认为Ito细胞是肝小叶内一种相对不活动的成纤维细胞，与其他部位的脂肪细胞相似，在一定的条件下可转化为成纤维细胞，在肝硬化的发生过程中有重要的作用。

9. 结缔组织 肝脏的间质是指结缔组织，它的含量较少，仅有少量的致密结缔组织从肝表面的被膜深层伸至门管区。

第二章 肝脏的生理功能

肝脏是体内最重要的代谢器官之一。从食物的消化吸收到代谢废物的解毒、排泄，肝脏都起着重要的作用。其主要功能之一是分泌胆汁，胆汁有两个重要生理功能：一是胆盐有助于脂肪的消化和吸收；二是随胆汁排出某些物质，如胆固醇、固醇类激素、胆红素和其他血红蛋白以及药物等。肝脏不断地分泌胆汁，而胆汁排入十二指肠却是间断性的。应该说明，肝脏和胆囊在胆汁的分泌、储存和排放功能问题上是两个关系密切和不可分割的两个器官，因此有关胆囊的功能活动也在本章说明。

一、胆汁的成分

成年人每天分泌的胆汁量大约为 800~1 000ml，其成分除大量水分外，其有机成分主要有胆盐、胆固醇、脂肪、脂肪酸、胆色素和黏液，约占胆汁固体物质总量 60% 以上。无机成分主要有钠、钾、钙、氯、碳酸氢盐以及少量重金属离子等。

(一) 胆汁的有机成分

胆汁的有机成分与胆汁功能密切相关，有机物含量失常，易引起肝胆系统疾病。

1. 胆盐 胆盐是肝脏所分泌的胆汁酸与甘氨酸或牛磺酸结合的钠或钾盐。胆汁酸与甘氨酸或牛磺酸结合，称为结合胆汁酸。各种胆盐在胆汁中的含量或浓度，以甘氨酸胆酸盐和甘氨酸胆酸盐最多，各占 30% 左右；其次为甘氨酸脱氧胆酸盐，约占 15%；再次为牛磺胆酸盐和牛磺脱氧胆酸盐，各占 10% 左右；牛磺脱氧胆酸盐含量最少，仅占 5% 左右。

胆汁酸约 95% 在肠内被重吸收，其余约 5% 则随粪便排出，成年人每天排出胆汁酸约为 0.4~0.6g，整个小肠特别是回肠末端可以吸收初级和次级胆汁酸，也可吸收结合或游离胆汁酸。被吸收的胆汁酸经门静脉又返回肝脏，又经肝细胞改造，重新合成结合胆汁酸，再排入小肠，这个过程称为胆汁酸的肠肝循环。石胆酸的肠肝循环在正常情况下小于总胆汁酸的 5%。

2. 胆色素 体内胆色素主要包括胆绿素、胆红素、胆素原和胆素等化合物及代谢产物，至今未发现它们有何重要生理作用。

3. 胆固醇 肝脏合成胆固醇的能力很强，约为全身合成总量的 3/4。肝脏合成胆固醇受许多因素的影响，如含胆固醇多的食物能抑制肝脏合成胆固醇。又如将胆汁引流至体外时，肝脏合成胆固醇将加速，胆汁酸的生成也随之增多，这表明胆盐有反馈性抑制胆固醇合成的作用。这可有效的控制胆固醇合成并对防治高胆固醇血症、预防胆固醇结石和动脉粥样硬化都有重要意义。

肝脏还能转化与排出胆固醇。肝脏每天转化胆固醇的量，约占全身总量的 50%。其余 50% 的胆固醇则随胆汁进入胆囊或排入小肠。

胆固醇可溶入磷脂与胆汁酸形成的微胶粒之中。胆固醇的溶解量取决于微胶粒内卵磷脂的量（因为磷脂是胆固醇的有效溶剂）。在胆汁中胆固醇含量过多达到过饱和状态时，

即从胆汁中沉淀出来,形成胆固醇结石。因此胆固醇、磷脂、胆汁酸三者的总浓度保持恒定具有重要意义。

4. 磷脂与其他有机成分 胆汁中的磷脂主要为卵磷脂。胆汁中卵磷脂的含量具有重要意义,如果胆碱供应不足,则肝脏合成卵磷脂量减少,胆固醇就容易发生沉淀并使甘油三酯转运困难,引起脂肪肝。每100ml肝胆汁中约含280~400mg蛋白质,其中大部分为血浆蛋白,包括淀粉酶蛋白。其余小部分为黏蛋白。胆汁中含有中性脂肪,且含量较多,约为3g/L。胆囊黏膜可分泌黏液蛋白,它在胆囊胆汁中的浓度约为1.6%。胆囊发生炎症时,黏液蛋白分泌增多,使易发生胆囊结石或使已有的结石增大。

(二) 胆汁的无机成分

胆汁的无机成分主要为电解质,其中正离子主要为 Na^+ 和 K^+ ,负离子主要为 HCO^- 与 Cl^- 。电解质浓度与胆汁的流速有关。

二、胆汁的作用

胆汁可帮助脂肪消化,有助于脂肪分解产物的吸收,并能刺激肝脏分泌胆汁。

(一) 帮助脂肪消化

胆盐是一种乳化剂,胆汁中的胆汁酸盐、卵磷脂和溶血卵磷脂均可使大分子脂肪乳化成3~10 μm 的脂肪微粒,从而增加了脂肪与水的接触面积,这有利于脂肪酶对脂肪的分解作用。因为脂肪酶虽然以活性形式分泌,但它不象淀粉酶和蛋白酶在水相中具有很高的活性。脂肪酶的底物如甘油三酯可溶于水,脂肪酶对它就不易进行分解消化。脂肪酶主要在脂-水分界面对脂肪发生作用,胆汁乳化脂肪,增加脂-水界面,有助于脂肪酶对脂肪的消化。

在胆盐存在的条件下,辅脂酶可保护脂肪酶免遭破坏。此外,脂肪分解产物如脂肪酸和甘油一酯等有反馈抑制脂肪酶的作用,而胆盐与脂肪酸和甘油一酯形成微胶粒后可解除这种反馈抑制,从而加速脂肪的水解。

(二) 帮助脂肪分解产物的吸收

胆盐的作用如同离子去垢剂。胆盐浓度较低时,结合胆盐形成分子溶液;胆盐浓度较高时,胆盐可形成微胶粒或称聚合体。在这一聚合体内,胆盐的极性集团面向水溶液,结果形成一个非极性核心,而且易溶于水。在胆汁内,微胶粒不仅含有胆盐,还含有卵磷脂和胆固醇。在肠腔内,微胶还与具有极性的脂肪、脂肪酸和甘油一酯等形成混合微胶粒。当胆盐浓度达到2mmol/L时,即可形成混合微胶粒,这一浓度称为临界微胶粒浓度。微胶粒可溶于水,从而使脂肪分解产物在水相中的浓度增加1000倍。

在小肠上皮的吸收细胞表面外有一层净水层。脂肪分解产物如脂肪酸和甘油一酯等必须穿过这层净水层,才能到达吸收细胞的表面而被吸收。脂肪酸和甘油一酯等进入微胶粒,虽然微胶粒分子大,扩散慢;但它易溶于水,从而使脂肪酸等通过净水层的速率可增加100~200倍,从而加速脂肪的吸收。已知1mol胆汁酸大约与1.4mol脂肪酸、0.15mol卵磷脂和0.06mol胆固醇结合。

微胶粒是一个能动的结构,它经常裂解和再形成。当它到达吸收上皮细胞表面后,脂肪酸和甘油一酯等可迅速地进入细胞内,而胆汁酸则仍然留在肠腔,它可以再形成新的微

胶粒。

(三) 刺激肝脏分泌胆汁

静脉注射胆盐，很快到达肝小管，水与电解质也随之进入肝小管，从而促进胆汁分泌，称为利胆作用。各种胆盐的利胆作用是不同的，其中以鹅脱氧胆酸盐的作用最大。胆盐除上述渗透效应影响胆汁分泌外，还可能还有其他刺激分泌的效应。实验证明，鹅脱氧胆酸与7-酮基石胆酸刺激胆汁大量分泌，而不能单用渗透效应来解释。有人认为，它们可能刺激肝小管分泌碳酸氢盐增多，从而增加胆汁的分泌。

三、胆汁的分泌

肝脏分泌胆汁的部位有二：其一为肝细胞与肝小管，其二为胆小管。胆汁中某些成分的分泌依赖于胆汁酸，而有些成分则不依赖胆汁酸。前者称胆汁酸依赖性胆汁流，后者称为胆汁酸非依赖性胆汁流。现分别叙述如下。

(一) 胆汁酸依赖性胆汁流

胆汁酸依赖性胆汁流的胆汁流量与胆汁酸分泌率成正比，胆汁酸分泌多，胆汁流量亦增多。

在肝细胞内胆汁酸一旦被浓缩，所产生的电学梯度就能驱动负离子的胆汁酸逸出细胞，进入肝小管。由于肝小管内胆汁酸浓度增加，渗透压提高并产生电位差，从而为水和电解质(Na^+ , K^+)进入肝小管提供了动力，胆汁流量因此增加。肝脏每分钟分泌 $1\mu\text{mol}$ 的结合胆汁酸可使胆汁量增加约 $12\mu\text{l}$ 。据此估计，胆汁酸依赖性胆汁流量约为 $225\text{ml}/24\text{h}$ ，相当于每天肝小管生成胆汁量的一半。

胆汁酸依赖性胆汁分泌量受肝内胆汁酸总量控制。这个总量等于肝脏合成胆汁酸的量与静脉回流胆汁酸量之和。在正常情况下，肝脏合成胆汁酸的速率是恒定的，而静脉回流胆汁酸的量则不恒定，它随消化周期的不同而变动。在消化期内，胆汁排入小肠，胆汁酸被重吸收，而且其静脉回流的胆汁酸量较多。在消化间期，特别是在夜间，胆汁排入肠的量减少，胆汁酸由静脉回流量亦少，胆汁分泌率也就因此而下降。

(二) 胆汁酸非依赖性胆汁流

胆汁流量与胆汁酸分泌率成正比。胆汁流量的变化与胆汁酸量的变化呈线性关系；而且胆汁酸量为0时，胆汁的流量并不为0，这说明胆汁酸为0时，肝脏仍然能分泌一定量的胆汁，这部分胆汁就是胆汁酸非依赖性胆汁流。

(三) 胆汁的分泌压

胆汁分泌是一个消耗能量的主动过程。如果让胆汁流入一垂直管内，当管内压超过一定的界限时，胆汁流出就会突然停止，人体的此界限为 3.07kPa 左右，而肝窦状隙的血压则介于 $0.53\sim 0.67\text{kPa}$ ，这表明胆汁并非是依赖血压滤过而来。在胆汁因对抗垂直管内压而停止流出后，如果进一步提高垂直管内压，将使胆道系统扩张，胆汁由胆管漏入血管系统。垂直管内压力越高，胆汁漏出速度越快。因此任何原因使胆汁流动受阻，如胆总管发生结石梗阻，就会发生肝外胆汁瘀滞，导致血浆内胆汁酸浓度升高，肝细胞内胆汁酸浓度也升高；也可以引起血浆内胆色素浓度升高而发生黄疸。

四、胆囊的功能

胆囊附着于肝的下面，其主要功能为储藏、排泄胆汁。

(一) 胆囊的储存功能

在消化间期，由于壶腹处括约肌收缩，肝胆汁流向小肠受阻；而且此时胆囊又处舒张状态，故肝胆汁流入胆囊。人胆囊的容积为 40~60ml，它不仅能储存这样大容积的肝胆汁，而且它还能浓缩肝胆汁，故能储存更多的肝胆汁。

肝胆汁进入胆囊储存的活动主要在夜间进行。实验资料表明，从 8 时到 16 时有胆汁排放入肠腔，而从 17 时至次日 7 时胆汁储存于胆囊，不过，此期间仍有部分胆汁排入小肠内。

(二) 胆囊的浓缩功能

胆汁中各种成分在胆囊内浓缩倍数不同，这是由于水和各种成分被胆囊吸收速率不同所致，因此肝胆汁与胆囊胆汁的成分出现了差别。

胆囊胆汁中的水能迅速被吸收，而其中的有机成分如胆固醇、胆色素和胆盐等则不能被吸收而保留下来发生浓缩，大约有 10% 卵磷脂在胆囊内被吸收，少量游离胆汁酸通过扩散离开胆囊，胆囊黏膜还分泌黏蛋白入胆囊胆汁。肝能将含碘的有机物分泌入胆汁内，这种含碘有机物不被胆囊吸收，由于水被吸收，故它在胆囊中浓缩。因 X 射线不能透过含碘有机物，故含碘有机物可作为胆囊造影剂。

胆囊对水和电解质的吸收机制也因动物种类不同而不同。兔胆囊对 Na^+ 和 Cl^- 进行耦联转运，这是通过泵的主动转运而完成的。人胆囊只对 Na^+ 进行主动转运，而 Cl^- 则是随 Na^+ 的转运而被动转运的。 Na^+ 与 Cl^- 转移到细胞间隙，使细胞间隙中溶质浓度增加，水则因渗透压差而进入细胞间隙。人胆囊在吸收与浓缩水与电解质时，可产生 8mV 的电位差，浆膜面为正，而黏膜面为负。此电位差可造成短路循环电流。如果用胆碱或钾离子来代替钠，此电流就不能产生。如果用哇巴因阻断代谢活动，此电流亦消失。短路循环电流与 Na^+ 和生电性钠泵有关，而与负离子无关。胆囊中 Na^+ 浓度比血浆高 1 倍多，但由于 Na^+ 与胆汁酸结合成为胆盐，胆盐分子颗粒大而渗透活性低，故胆囊胆汁的渗透压变动不大。胆囊胆汁中 K^+ 浓度略高， K^+ 顺浓度梯度扩散入血液，直到黏膜两侧 K^+ 浓度达到电化学梯度平衡为止。胆囊胆汁中 Ca^{2+} 浓度也略高，亦处于电化学梯度平衡状态。此外，胆囊黏膜上皮细胞还分泌酸，但其 H^+ 可被胆汁中的 HCO_3^- 中和。

水和分子直径小于 0.6~0.8nm 的溶质还可通过旁细胞途径作双向运动，即从胆囊腔通过紧密连接进入细胞间隙，或者从细胞间隙通过紧密连接进入胆囊腔。这取决于紧密连接两侧溶液的渗透压差大小。

(三) 胆囊的运动功能

胆囊含由纵行肌和环行肌所组成的平滑肌层，当它收缩时，可产生推动胆汁在总胆管内流动的力量。当它舒张时，胆道系统内的胆汁可进入胆囊进行储存和浓缩。人的胆囊被切除后，胆道系统即趋扩大，Oddi 括约肌作用减弱，这是一种代偿现象。某些没有胆囊的动物（如马、鼠），由于括约肌缺乏或作用很弱，肝胆汁是不间断地流入肠道的。因此，胆囊收缩和舒张还具有调节胆道内压的作用。

人进餐后前半小时内,胆囊就开始收缩,引起不规则的胆汁排放,但并非将胆囊胆汁完全排出,胆囊容积在餐后收缩平均减小84%。在消化间期,十二指肠乳头括约肌维持一较高压力,此压力比胆总管和胰导管内压约高0.53kPa。胆囊发生蠕动收缩时,Oddi括约肌压力下降,括约肌的泵作用加强,胆汁因而喷入十二指肠内。十二指肠乳头肌的乏特壶腹部分由环形括约肌组成,当它收缩时,一方面可阻止肝胆汁向肠内排出,另一方面又可阻止十二指肠内容物倒流入胆管,避免发生上行性感染。

早在胃排空以前,胆囊胆汁就喷入十二指肠,使肠内胆汁酸浓度达10~46mmol/L。此后,胃内容物排入十二指肠的整个消化期内,胆汁也进入十二指肠,在这个期间,肠内胆盐浓度维持恒定,约在2~7mmol/L范围内。故十二指肠内胆盐浓度经常高于临界微粒浓度。

五、胆囊运动和胆汁分泌的调节

胆囊运动和胆汁分泌受体液和神经的调节,而且以体液调节更为重要。

(一) 体液的调节

1. 胆囊收缩素 食物进入小肠,可刺激十二指肠与空肠黏膜的I细胞释放胆囊收缩素(CCK)。食物成分中脂肪、脂肪酸、蛋黄、蛋白质分解产物、 Ca^{2+} 等都能有效地刺激CCK释放。在各种脂肪酸中,碳原子必须超过8个以上才具有刺激CCK释放的作用,因此,长链脂肪酸比中链和短链脂肪酸的刺激CCK释放作用更强。在各种氨基酸中,苯丙氨酸、缬氨酸、甲硫氨酸和色氨酸都能有效地刺激人肠壁释放CCK。实验资料表明,小肠内的 Ca^{2+} 可刺激CCK释放,而高血钙却不影响胆囊收缩,也不能引起CCK释放。用豚鼠胆囊肌条作离体实验发现,若按重量计,CCK₈刺激胆囊收缩的作用比CCK₃₃强10倍,若按克分子量计,CCK₈刺激胆囊收缩的作用较CCK₃₃强3倍。雨蛙肽是一种10肽的活性物质,具有很强的刺激胆囊收缩的作用。实验表明,按克分子计算,雨蛙肽对胆囊收缩刺激作用比CCK强10倍。故临床上常用雨蛙肽作为胆囊收缩剂来治疗或诊断某些疾病。

酸化十二指肠内容物可使CCK释放,从而引起胆囊收缩和胆囊内压提高。但注射阿托品、六羟季胺和苯海拉明后,前述效应如胆囊内压升高的幅度则明显减小。注射外源性CCK亦能导致胆囊内压升高。而且,阿托品、六羟季胺、苯海拉明、酚妥拉明、心得安和纳洛酮等受体阻断剂,均不能影响外源性CCK₈对胆囊收缩的刺激作用。因此推想,肠内容物酸化引起肠黏膜释放CCK的过程可能有神经因素参与。

CCK可能通过改变胆囊肌细胞内环核苷酸浓度而引起胆囊舒缩活动。CCK、乙酰胆碱和咪唑(改变细胞内环核苷酸水平的药物)都能刺激兔离体胆囊收缩。而茶碱、cAMP、胰高血糖素(刺激cAMP生成)等则阻断咪唑和CCK的效应。如果预先加强细胞内磷酸二酯酶的活性,以减少cAMP含量,则CCK刺激胆囊收缩的效应加强。故推测CCK之所以刺激胆囊收缩,可能是它通过刺激磷酸二酯酶活性升高,引起细胞内cAMP含量减少所致。

注射CCK可降低Oddi括约肌的基础压。因而进食后引起内源性CCK释放,CCK刺激胆囊收缩和降低Oddi括约肌紧张性,从而引起胆汁的排放。

胆囊收缩素也有利胆作用，它可刺激胆小管上皮细胞分泌胆汁，这一点与促胰液素的利胆作用类似，但刺激强度较弱。

2. 促胰液素 对于胆汁分泌来说，促胰液素刺激引起的胆汁量分泌增多、胆汁中电解质浓度有改变、刺激导致分泌的胆汁含水分较多，比较稀薄，故称为水利胆。对于胆囊运动来说，促胰液素对胆囊运动无刺激作用，但它可以通过加强 CCK 的效应而引起胆囊的收缩，不过所需要促胰液素的剂量很大，远远超过刺激胰液分泌的剂量，故促胰液素分泌引起胆汁分泌加强的生理意义尚不清楚。

3. 血管活性肠肽 (VIP) VIP 强烈地抑制基础情况下胆囊的紧张性，也抑制由 CCK 刺激的胆囊收缩效应，它还使胆囊原来吸收 Na^+ 和 HCO_3^- 改变为分泌 Na^+ 和 HCO_3^- 入囊腔。人和猫的胆囊平滑肌内富含 VIP 神经纤维，故可推想 VIP 可能是调节胆囊运动的神经递质。

4. 胰高血糖素 胰高血糖素的利胆作用强度约为促胰液素的 1/5，它的利胆作用表现为使胆汁分泌量以及 HCO_3^- 和 Cl^- 的排出量增加，而使胆盐浓度下降。胰高血糖素使狗的胆囊舒张、胆囊容积随之明显增大，而且所需剂量很大，远超过它促进糖异生所需的剂量。胰高血糖素对人和豚鼠胆囊运动似无作用。

5. 胃泌素 胃泌素对肝胆汁的分泌及胆囊平滑肌的收缩均有一定的作用，它可通过血液循环作用于肝细胞和胆囊，也可通过引起胃酸的分泌，胃酸再作用于十二指肠黏膜，引起促胰液素释放，并进一步促进肝胆汁的分泌。

6. 胆盐 当胆汁中的胆盐或胆汁酸排至小肠后，绝大部分 (约 90% 以上) 仍可由小肠 (主要为回肠末端) 黏膜吸收入血，并通过门静脉回到肝脏合成胆汁而再次分泌入肠，这一过程称为胆盐的肠肝循环。胆盐的肠肝循环每循环一次约损失胆盐 5%，每次进餐后总要进行 2~3 次肠肝循环。返回到肝的胆盐有刺激肝胆汁分泌的作用，实验证明，当胆盐通过胆囊或胆管瘘流失至体外时，胆汁的分泌将比正常时减少数倍。但胆盐对胆囊的运动并无影响。

其他激素和胰岛素有刺激胆汁分泌量、 HCO_3^- 和 Cl^- 排出量增加的作用，但所刺激分泌的胆汁中胆盐浓度却很低。胰岛素的利胆效应较强，静脉注射 0.03U/kg 体重胰岛素就会出现利胆作用，而注射 1.0U/kg 体重的利胆作用可达最大效应。关于胰岛素利胆作用的机制目前尚不清楚。

胰多肽有抑制胆囊收缩并使其舒张的作用，胰多肽还有抑制胰酶分泌的作用，故胰多肽的这两项作用恰与 CCK 相反。

生长抑素可引起胆囊舒张，可能是由于其抑制 CCK 的释放所致，但尚待证实。

孕酮对胆囊容积也有明显影响。孕妇特别是妊娠后期的孕妇，胆囊容积比对照组约大 1 倍，这是由于血清内孕酮含量的增多，可引起胆囊肌肉张力减弱和胆囊吸收水分减少所致。

(二) 神经调节

神经冲动对胆汁分泌的影响较小，对胆囊收缩的作用亦较弱。进食动作或食物对胃或小肠的刺激可通过神经反射引起肝胆汁分泌的少量增加，胆囊收缩也有轻度加强。该反射的传出途径是迷走神经，故应用胆碱能受体阻断剂，均可阻断这种反应。迷走神经除了直