

慢性肝病

中西医结合治疗学

主编

潘志恒

赵志新



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

慢性肝病

中西医结合治疗学

慢性肝病中西医结合治疗学

主 编 潘志恒 赵志新

编 委 (以姓氏笔画为序)

王拥泽	戎煜明	关卫兵	李 林	李永伟
李建国	杨跃武	何义华	张 蓓	陈 艺
陈幼明	武 敬	林炳亮	赵志新	黄穗平
赖 菁	潘志恒			

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

慢性肝病中西医结合治疗学/潘志恒等主编.
—北京:人民卫生出版社,2009.12
ISBN 978-7-117-12136-1

I. 慢… II. 潘… III. 慢性病:肝疾病-中西医
结合疗法 IV. R259.75

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 181702 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

慢性肝病中西医结合治疗学

主 编: 潘志恒 赵志新
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
E - mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-67605754 010-65264830
印 刷: 中国农业出版社印刷厂
经 销: 新华书店
开 本: 787×1092 1/16 印张: 25.5
字 数: 618 千字
版 次: 2009 年 12 月第 1 版 2009 年 12 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-12136-1/R·12137
定 价: 58.00 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)

序

慢性肝病在我国属常见病和多发病,而广东省的慢性乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染率更高于全国平均水平。由于目前中西医尚缺乏清除 HBV 的有效治疗手段,相当一部分的慢性乙型肝炎患者最终会发展为肝硬化甚至肝癌等终末期肝病,不仅给人民群众的身心健康带来严重危害,也给患者的家庭和社会造成沉重的经济负担。

中医中药在我国有悠久的历史,古代和现代医家运用中医中药治疗慢性肝病积累了丰富的经验,具有独特的优势。从历史的角度看,中医药在广东一直有着雄厚的群众基础。因此,中医中药治疗慢性肝病的经验值得认真总结和推广,以更好地造福广大的慢性肝病患者。

该书以中山大学附属第三医院中医科和传染科的临床医疗专家为基本写作班子,编者按照中西医并重的理念,力求将现代医学最新的慢性肝病治疗研究成果和传统的中医理法方药经验兼收并蓄,一并介绍给广大读者,较好地兼顾了学术性、实用性和科普教育等各个层面读者的需求,反映了近年来中西医结合慢性肝病的治疗进展情况,不失为对中西医结合防治慢性肝病的一种有益的探索。相信本书能够给从事中西医结合肝病治疗的基层临床医生、医学院校在校学生以及广大慢性肝病患者带来有益的帮助。

中华医学会外科学分会常委
广东省医学会外科学分会主任委员
广东省器官移植学分会主任委员
中山大学附属第三医院院长



前言

流行病学调查结果表明,我国 HBV 总感染率高达 58%,人群中乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)阳性率约 10%,这意味着全国有约 1.3 亿的慢性现症感染者,其中又以广东地区的感染情况尤为严重,成年人 HBsAg 阳性检出率高达 15%~20%。由于目前中西医学均缺乏清除 HBV 的方法,势必造成现症感染者肝脏慢性炎症损伤的持续存在,肝纤维化逐渐发展,相当一部分患者最终会发展至终末期肝病。据估计,国内现有乙型肝炎患者达 3000 万人,每年新增肝硬化患者约 100 万人,而每年死于乙型肝炎引起的终末期肝病及与乙型肝炎相关肝细胞癌的患者高达 50 万人。可想而知,这会给整个社会及患者家庭带来巨大而沉重的经济负担,并严重危害患者的身心健康。

近年来,国内外西医和中西医结合在慢性病毒性肝炎的基础研究和临床诊治方面均取得许多新进展,长效干扰素、拉米夫定、阿德福韦及恩替卡韦等多种抗 HBV 药物在临床广泛应用,中医药防治慢性肝病肝纤维化取得重要进展,2005 年由中华医学会肝病学分会和感染病学分会制定了《中国慢性乙型肝炎防治指南》,乙型肝炎的治疗格局较之以前发生了很大变化,对中医或中西医结合防治乙型肝炎的工作提出了许多新问题和新的挑战,需要根据不同的临床情况对乙型病毒性肝炎的中医和中西医结合治疗策略做新的思考和调整。其次,由于社会经济结构的深刻变化和人们生活饮食方式的改变,脂肪肝、酒精肝等疾病在我国发病率也逐年增高和年轻化。

毋庸置疑,传统中医药在我国慢性肝病治疗上占据了重要位置,中医药在各种慢性肝病的治疗方面积累了大量而丰富的经验。因此,如何科学合理地选择中西医结合的治疗方法,以便最大限度地改善患者的病情和预后、取得最佳的临床治疗效果成为当前慢性肝病治疗上迫切需要解决的临床课题。

鉴于此,我们以中山大学附属第三医院的临床医疗专家为基本写作班底,编写了本书。全书分为上篇、下篇。上篇为总论,着重介绍慢性肝病的中西医相关理论和概念、治疗原则、常用中西药物和自我调养方法,并介绍了慢性肝病的中西医结合研究进展。下篇为各论,具体介绍慢性病毒性肝炎、肝硬化、非酒精性脂肪肝、酒精性肝病、原发性肝癌、自身免疫性肝

病等常见慢性肝病及常见并发症的中西医治疗。附录介绍了相关疾病的防治指南。参加本书编写的人员均是工作在医院教学和科研一线的专家或高年资临床医生,他们在各自的临床工作中积累了丰富的经验。我们力求本书能够全面反映近年来现代医学和中医药在慢性肝病的基础研究和临床治疗方面的进展,希望能够给从事中西医结合肝病治疗的基层临床医生、医学院校在校学生以及广大慢性肝病患者带来有益的帮助。

由于我们的编写水平有限,时间仓促,书中难免有疏漏不足之处,恳请广大读者不吝批评指正。

潘志恒 赵志新

2009年3月于广州中山大学附属三院

目 录

上篇 总论	1
第一章 肝脏的生理功能与临床	3
第二章 中医对慢性肝病的认识	11
第一节 理论渊源	11
第二节 慢性肝病的中医病因	17
第三节 慢性肝病的辨证要点	20
第四节 常见治则	21
第三章 慢性肝病的西医治疗	25
第一节 慢性肝病的定义及病因	25
第二节 慢性肝病的诊断	26
第三节 慢性肝病的综合治疗	31
第四章 慢性肝病的常用中药和中成药	45
第一节 慢性肝病的常用中药	45
第二节 慢性肝病的常用中成药	75
第五章 慢性肝病的自我调养	95
第一节 对慢性肝病的正确认识	95
第二节 慢性肝病的饮食	101
第三节 慢性肝病的中医食疗	108
第六章 慢性肝病中西医结合研究进展	122
第一节 中药的抗病毒作用	122
第二节 中药的护肝降酶作用	131
第三节 中药的免疫调节作用	140
第四节 中药的抗肝纤维化作用	150
下篇 各论	161
第七章 慢性病毒性肝炎	163
第一节 慢性病毒性肝炎的病因及发病机制	163
第二节 慢性病毒性肝炎的诊断及临床分型	164
第三节 慢性病毒性肝炎的西医治疗	167

第四节 慢性病毒性肝炎的中医病因病机	192
第五节 慢性病毒性肝炎的中医辨证治疗	193
第六节 临证经验	195
第七节 病案举例	200
第八节 中医各家学说	203
附:慢性重型肝炎	214
第八章 肝硬化	231
第一节 肝硬化的发病机制及病理生理	231
第二节 肝硬化的诊断要点	233
第三节 肝硬化的西医治疗	236
第四节 肝硬化的中医病因病机	252
第五节 肝硬化的中医辨证治疗	253
第六节 临证经验	263
第七节 病案举例	265
第八节 中医各家学说	268
第九章 非酒精性脂肪肝	275
第一节 非酒精性脂肪肝的病因及流行病学	276
第二节 非酒精性脂肪肝的发病机制	277
第三节 非酒精性脂肪肝的诊断要点	279
第四节 非酒精性脂肪肝的西医治疗	281
第五节 难点与经验	282
第六节 非酒精性脂肪肝的中医病因病机	287
第七节 非酒精性脂肪肝的中医辨证治疗	289
第八节 临证经验	291
第九节 病案举例	292
第十节 中医各家学说	294
第十章 酒精性肝病	298
第一节 酒精性肝病的病因、发病机制和病理	298
第二节 酒精性肝病的诊断要点	300
第三节 酒精性肝病的西医治疗	303
第四节 酒精性肝病的中医病因病机	306
第五节 酒精性肝病的中医辨证治疗	307
第六节 临证经验	308
第七节 病案举例	309
第八节 中医各家学说	310
第十一章 原发性肝癌	319
第一节 原发性肝癌的病因和发病机制	319
第二节 原发性肝癌的病理分型	321
第三节 原发性肝癌的诊断要点	322

第四节	原发性肝癌的西医治疗·····	327
第五节	原发性肝癌的中医病因病机·····	335
第六节	原发性肝癌的中医辨证治疗·····	336
第七节	临证经验·····	338
第八节	病案举例·····	340
第九节	肝癌的食疗·····	342
第十节	中医各家学说·····	345
第十二章	自身免疫性肝病·····	357
第一节	自身免疫性肝病的病因和发病机制·····	357
第二节	自身免疫性肝病的诊断要点·····	359
第三节	自身免疫性肝病的西医治疗·····	364
第四节	自身免疫性肝病的中医病因病机·····	366
第五节	自身免疫性肝病的中医辨证治疗·····	366
第六节	临证经验·····	368
第七节	病案举例·····	369
第八节	中医各家学说·····	370
附录	·····	375
附录 I	肝衰竭诊疗指南·····	377
附录 II	非酒精性脂肪性肝病诊疗指南·····	384
附录 III	酒精性肝病诊疗指南·····	388

上篇

总论

第一章

肝脏的生理功能与临床

一、肝脏在物质代谢中的作用

肝脏是维持生命活动的一个必不可少的重要器官,是人体内最大的消化腺,也是体内新陈代谢的重要器官。据估计,在肝脏中发生的化学反应有 500 种以上,动物在完全摘除肝脏后即使给予相应的治疗,最多只能生存 50 多个小时。肝脏的血流量极为丰富,约占心输出量的 1/4。每分钟进入肝脏的血流量为 1 000~1 200ml。其主要功能是进行糖的分解、贮存糖原,参与蛋白质、脂肪、维生素、激素的代谢,解毒,分泌胆汁,吞噬、防御功能,制造凝血因子,调节血容量及水电解质平衡,产生热量等。在胚胎时期肝脏还有造血功能。

(一)肝与蛋白质代谢关系

1. 肝脏在蛋白质代谢中作用 肝内含有丰富的与氨基酸分解代谢有关的酶类,由食物消化吸收而来的和组织蛋白分解而来的氨基酸大部分(80%以上)被肝细胞摄取,在酶的催化下,活跃地进行着转氨基、脱氨基、转甲基、脱硫、脱羧基等作用,对蛋白质合成与分解代谢均具有重要的作用。

(1)蛋白质合成:蛋白质经消化液分解为氨基酸而被吸收,肝脏又利用氨基酸再重新合成人体所需要的各种重要的蛋白质,如清蛋白、纤维蛋白原和凝血酶原等。如果肝脏损害严重,就可出现低蛋白血症和凝血功能障碍。

1)合成肝脏自身的结构蛋白质和机体的大部分血浆蛋白,包括全部清蛋白、纤维蛋白原、凝血因子(VIII、IX、X 及凝血酶原)和部分球蛋白。

2)合成诸如嘌呤类衍生物、嘧啶类衍生物、肌酸、乙醇胺、胆碱等含氮化合物。

3)根据机体需要合成各种非必需氨基酸,分解多余的氨基酸。

4)根据机体需要的比例,将各种氨基酸搭配后输送至组织器官。肝病时氨基酸代谢速度较低,则出现血浆氨基酸浓度升高及氨基酸随尿丢失。

(2)蛋白质分解代谢:①食物消化吸收而来的和组织蛋白分解而来的氨基酸经过转氨基、脱氨基、转甲基、脱硫和脱羧基等反应转变成酮酸及其他化合物。除亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸这 3 种支链氨基酸主要在肌肉组织降解外,其余氨基酸特别是苯丙氨酸、酪氨酸及色氨酸等芳香氨基酸都主要在肝内进行分解代谢。②体内代谢产生的氨是对人体有毒的物质,肝脏能将大部分的氨合成尿素,经肾排出。肝细胞严重受损时,脱氨作用减退,可引起氨增高,导致肝性脑病。③参与血红蛋白的分解代谢,在血红蛋白的分解代谢中,肝脏除破

坏衰老的红细胞,将血红蛋白经一系列反应产生胆红素外,还能浓集亲脂的游离胆红素,并将其转化成水溶性结合胆红素排入胆汁中,当肝受损患病时,改造胆红素的能力下降,血中胆红素浓度随之增加,形成黄疸。

2. 肝病时血浆蛋白的含量改变 血浆蛋白主要有清蛋白、球蛋白、纤维蛋白原以及微量酶及酶原(如凝血酶原)等。正常人血浆蛋白总量为 60~75g/L,其中清蛋白 38~48g/L,球蛋白(α_1 、 α_2 、 β 、 γ) 20~30g/L,纤维蛋白原 2~4g/L,清蛋白/球蛋白(A/G)比值为 1.5~2.5。

(1)血浆清蛋白减少:血浆清蛋白由肝细胞合成,肝细胞损害时,血浆清蛋白降低。肝脏每天合成清蛋白约 12~18g,半衰期约为 13.5 天,因此急性肝炎在短期内,血浆清蛋白改变不明显。肝细胞受到极严重的损害(急性或慢性),如急性或亚急性肝坏死、慢性肝炎、肝硬化等,由于清蛋白合成减少,血浆清蛋白才明显减少。血浆清蛋白明显减少(低于 25g/L),可使血浆胶体渗透压降低,是肝病产生腹水或全身性水肿的重要原因之一。

(2)球蛋白增多:主要是 γ -球蛋白增多。 γ -球蛋白是由浆细胞产生的。肝脏疾患时,尤其是肝硬化患者,由于抗原的刺激, γ -球蛋白产生增多。故 γ -球蛋白检测有助于慢性肝病诊断。 β -球蛋白是由肝细胞、浆细胞、淋巴细胞合成的,其主要成分是 β -脂蛋白。肝脏疾患时, β -球蛋白也常增多,特别是在胆汁淤滞时,如阻塞性黄疸患者,血中 β -球蛋白明显升高,这可能与脂类代谢障碍有一定关系。

肝脏疾患时,由于清蛋白合成减少,球蛋白增多。因此,在血浆总蛋白还没有明显改变时,清蛋白或球蛋白已发生改变,其比值降低,多为 1.0~1.5,甚至倒置(即球蛋白多于清蛋白)。

(3)纤维蛋白原和凝血酶原等凝血物质减少:纤维蛋白原、凝血酶原及凝血因子 V、VII、IX、X 均在肝细胞内合成。肝细胞严重损害,凝血因子(II、VII、IX、X)生成减少,血液凝固性降低,是肝病患者凝血时间延长、出血倾向的重要原因。临床上可根据凝血酶原时间或凝血酶原活性(prothrombin activity, PTA)判断肝衰竭的预后。

3. 肝病时与氨基酸代谢有关酶的变化 肝细胞损伤时或胆汁排泄障碍时,肝细胞(胞质,线粒体等)内多种酶可逸入血中,使血中多种酶活性增高。部分血清酶因肝损害时肝合成功能下降而出现下降。

(1)血清酶升高:在肝细胞内合成并在肝细胞内参与代谢的酶,例如丙氨酰转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酰转移酶(aspartyltransferase, AST)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH),由于肝细胞受损害(变性、坏死、细胞膜通透性升高)而释放入血,使这些酶在血清中升高。从胆道排出的酶如碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、 γ 谷氨酰转肽酶(Gama glutamyltranspeptidase, GGT),因排泄障碍或生成增多,而在血清内增多。

在肝细胞中 ALT 活力比较高,当肝细胞损害时,肝细胞膜通透性增高,血清谷氨酰转移酶升高比较明显,尤其在急性炎症期,故 ALT 常用作肝损伤的敏感指标。当肝脏严重损害时,因肝脏不能合成这些酶类时,可出现胆酶分离(血清胆红素明显增高,转氨酶不高)现象,因此测定血清 ALT 有助于判断病情的变化,但不能作为预后的指标。

ALP 的作用是在碱性环境中水解有机磷酸脂类化合物,并促进磷酸钙在骨骼中沉积。正常人血清 ALP 主要来自肝脏,在正常情况下可经胆道排出。当胆道阻塞、肝内胆汁淤积

时,该酶从胆道排出受阻,而随胆汁逆流入血,与此同时,肝内 ALP 的合成也增加,故血清 ALP 活性明显升高。而在肝炎或肝硬化等肝细胞病变时,此酶活性变化不大,因此,ALP 可以为区别阻塞性和肝细胞性黄疸指标之一。此外,当肝脏中有原发性肝癌或肝内占位性病变(如肝脓肿)时,也可见血清 ALP 增高,尤以转移性肝癌患者,增高更显著。

GGT 能将谷胱甘肽中的 γ -谷氨酰基团转移到其他氨基酸或多肽上,对于体内氨基酸和蛋白质的吸收、分泌和合成都是必需的。主要存在于肾小管及肝毛细胆管处,血清 GGT 主要来自肝脏和由胆道排出。急性肝炎时此酶可伴随 ALT、AST 明显升高,慢性肝病时可轻度升高,而在阻塞性黄疸、原发性肝癌或转移性肝癌时可单项或与 ALP 同时明显升高。无黄疸而 GGT 明显升高,应注意排除肝癌。

(2) 血清酶降低:在肝细胞内合成并不断释放入血的酶,例如血清胆碱酯酶,因肝细胞受损害,合成减少,其血清值也会随之下降。因此,血清胆碱酯酶降低,是反映肝病预后的重要指标。

(二)肝与糖代谢关系

肝脏在糖代谢中具有合成、贮藏及分解糖原的作用,使肝糖原与血糖之间保持动态平衡,维持血糖浓度在一定水平。

单糖经小肠黏膜吸收后,由门静脉到达肝脏,在肝内转变为肝糖原而贮存。一般成人肝内约含 100g 肝糖原,仅够禁食 24 小时之用。肝糖原在调节血糖浓度以维持其稳定中具有重要作用。当劳动、饥饿、发热时,血糖大量消耗,肝细胞又能把肝糖原分解为葡萄糖进入血液循环。

肝病时血糖常有变化,可有低血糖或高血糖。一般来说,轻度肝脏损害往往很少出现糖平衡紊乱。当肝细胞发生弥漫性严重损害时,由于肝糖原合成障碍及贮存减少,表现为空腹时易出现低血糖。脑糖原的贮存量极少,脑的能量来源主要依靠血液供给葡萄糖。当血糖急剧降低至 2.2mmol/L 时,可发生低血糖性昏迷。低血糖性昏迷常见于重型肝炎、肝硬化及肝癌晚期。由于肝细胞损害,不能及时地把摄入的葡萄糖合成肝糖原,过多进食糖后,可发生持续时间较长的血糖升高。

肝细胞损伤时糖代谢变化的特点是磷酸戊糖途径及糖酵解途径相对增强,严重肝损伤时糖有氧化及三羧酸循环运转不佳,血中丙酮酸量可显著上升。慢性肝病时血中 α -酮戊二酸量与症状平行地增加。

(三)肝与脂肪代谢

肝脏除分泌胆汁促进脂类乳化和消化吸收外,可合成各种脂质代谢相关的酶类及运输相关的载脂蛋白,对脂类的分解、合成、运输等代谢过程均起着重要的作用。

1. 在脂肪代谢中的作用 ①肝脏是脂肪运输的枢纽:脂肪经消化后主要形成甘油、脂肪酸和甘油一酯。肝脏对吸收来的脂肪酸进行饱和度及碳链长度的改造(同化作用),以后再转变为体脂,运至脂肪组织贮存。而饥饿时组织中脂肪水解,生成的甘油则经血进入肝脏,由肝特有的甘油激酶催化生成 La 磷酸甘油,再进行代谢分解,此时,组织中的自由脂肪酸则需用肝脏合成的血浆清蛋白结合而运输。②肝脏能有效地进行脂肪酸的氧化产生酮体,成为血液中胆固醇和磷脂的主要来源,便于肝外组织对脂肪酸、糖及某些氨基酸合成脂肪、胆固醇和磷脂。③肝脏又能将脂肪、胆固醇酯、磷脂、胆固醇和载脂蛋白合成脂蛋白送入血液,供各组织利用,当慢性肝病、营养不良时,肝脏磷脂或蛋白质合成不足,脂肪便堆积

肝中形成脂肪肝。④合成及分泌卵磷脂胆固醇基转移酶,参与脂类的运输及转化。⑤肝内肝脂肪酶可加速中性脂肪水解为甘油和脂肪酸,甘油可通过糖代谢途径被利用,而脂肪酸可完全氧化为二氧化碳和水,利于脂肪代谢。⑥肝脏还能特异性地将胆固醇转变成胆盐。

2. 肝病时脂肪代谢的变化 血浆胆固醇大部分来自肝脏,一部分来自食物,肝外组织合成的胆固醇一般很少进入血液。肝细胞分泌卵磷脂胆固醇酯转移酶,在血浆中将卵磷脂生成胆固醇酯,肝脏本身也能将游离胆固醇转变为胆固醇酯。因此,血浆中胆固醇有两种存在形式,一是游离胆固醇(占 20%~40%),二是胆固醇酯(占 60%~80%)。胆固醇的代谢一部分由肝脏经胆道系统直接排入肠内,绝大部分(约占 80%)在肝内先转变为胆酸和脱氧胆酸,以胆盐的形式经胆道系统排入肠内。肝功能不全时,胆固醇的形成、酯化、排泄发生障碍,引起血浆胆固醇含量的变化。

(1)单纯胆道阻塞,胆固醇排出受阻,血浆胆固醇总量明显增高,而胆固醇酯占胆固醇总量的百分比正常。

(2)肝细胞受损害,如重症肝炎时胆固醇酯生成减少,血浆胆固醇酯含量减少,在胆固醇总量中所占的百分比降低,血浆胆固醇总量降低或在正常范围内。而大量中短链脂肪酸聚集,可引起肝性脑病。

(3)肝细胞受损害同时伴有胆道阻塞(如黄疸型肝炎伴有小胆管阻塞),血浆胆固醇总量可以增高,但胆固醇酯在胆固醇总量中的百分比降低。

因此,检测总胆固醇(total cholesterol, TC)及胆固醇酯在 TC 中的比例,可以有助于鉴别病变部位,区分主要病变在肝细胞或是胆道。

肝细胞损伤时因三酰甘油(triglyceride, TG)在肝细胞内蓄积,可导致脂肪肝的形成。这与 TG 在肝细胞内的合成及其向体循环中释放之间的平衡失调所致有关。慢性肝病时由于低氧或氧化磷酸化障碍,致使三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)和 CDP-胆碱的形成不足,造成磷脂及极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL)的合成障碍,磷脂酰胆碱显著减少,导致肝内脂肪向体循环的释放不足或由于糖代谢障碍而引起脂肪动员的增加,促使肝细胞中 TG 的堆积。

某些慢性肝病还可出现酮症,与肝病时糖代谢障碍,糖利用减少,脂肪分解增加有关。

(四)肝与维生素代谢

维生素有很多种类,其本身并没有活性,必须在肝内进行化学反应,才能转变为具有活性的因子,这个过程被称为“活化”。肝在维生素的吸收、储存和转化方面都起着重要作用。肝脏除分泌的胆盐参与脂溶性维生素的吸收外,还具有以下作用:①肝脏与其他组织相比,能大量贮存多种维生素如维生素 A、D、K、B₁₂ 等。其中肝中维生素 A 的平均含量为 750 μ g/kg 组织,总贮存约占体内总量的 95%。②肝脏可将胡萝卜素转变成维生素 A,又能将脂型维生素 A 转变为自由的醇型维生素 A 释放入血,以调节血浆维生素 A 的水平。③维生素 D 转化为 25 羟维生素 D 是在肝细胞内进行的。④维生素 K 在肝中参与合成 4 种凝血因子。⑤B 族维生素在肝内可形成各种辅酶,参与各种物质代谢,如维生素 B,构成脱羧酶的辅酶,参与糖代谢。肝脏功能不良时,维生素不能有效活化。

(五)肝脏在激素代谢过程中的作用

激素是人体内各种内分泌腺所分泌的一类化学物质,它在神经系统的影响下参与调节体内的物质代谢过程。在正常情况下,各种激素的生成与灭活是处于相对平衡状态之中。

激素过多或不足,都会使物质代谢发生紊乱。

肝与许多激素的灭活和排泄有密切关系。激素的灭活主要是在肝脏中进行的,其代谢产物从尿液或胆汁中排出。肝脏中的胰岛素酶能使胰岛素迅速灭活。甲状腺素一部分在肝内放出碘而失去活性,一部分经肝随胆汁排入肠内,在肠中可被再吸收或遭细菌破坏。肾上腺素、去甲肾上腺素可以在肝内进行脱氨或与葡萄糖醛酸结合而灭活。血中的类固醇激素在肝内灭活,如氢化可的松可在肝内还原成四氢氢化可的松而失活,雌激素在羟化酶作用下,生成雌三醇,孕酮被还原为孕二醇。雌三醇和孕二醇在肝内与葡萄糖醛酸或硫酸盐结合,随胆汁和尿排出;雄激素在肝内与硫酸结合失去活性。脑垂体后叶释出的抗利尿激素(又称血管加压素)也与肝内葡萄糖醛酸结合被灭活。因此,当发生严重肝功能损伤时,体内多种激素因灭活而堆积,会导致相应的激素调节功能紊乱。

严重肝病如肝硬化、重型肝炎,严重肝功能下降时,醛固酮、抗利尿激素等在体内堆积,可引起水、钠滞留,导致水肿或腹水。

慢性肝病,如慢性肝炎、肝硬化时,雌激素灭活减少,体内长期存在过多的雌激素,可出现肝掌、蜘蛛痣,女性可见月经失调,男性可致乳房发育、睾丸萎缩。

二、肝脏在生物转化过程中的作用

(一)解毒功能

肝脏是人体的主要解毒器官,它可保护机体免受损害。机体代谢过程中产生的有毒物质,例如蛋白质代谢产生的氨,在肝内变成无毒的尿素。从大肠吸收的有毒物质(如氨、胺类、吲哚、酚类等)以及直接来自体外的毒物,随血液进入肝脏后,在肝细胞中经生物转化作用,变成无毒或毒性较小随尿或胆汁排出体外。肝脏将有毒物质变为无毒性产物的功能称为解毒功能。

肝脏的解毒功能有氧化、还原、结合、水解、脱氨等方式,其中主要是氧化和结合解毒。

肝脏解毒作用的主要方式:

(1)化学作用:包括氧化、还原、水解及结合作用,氧化解毒是最常见的解毒方式,其中结合作用是最重要的方式。许多有毒物质在肝内经氧化后,即被破坏而失去毒性。例如,在肠内经腐败作用所产生的胺类,可由肝组织内活性很强的单胺氧化酶及二胺氧化酶的作用,先被氧化成醛及氨。醛再被氧化成酶,最后变成二氧化碳及水。

氨基酸脱氨以及肠道内细菌分散含氨物质所产生的氨,对机体有毒,但肝细胞线粒体中特有的酶类通过氨基酸循环,将氨合成尿素,后者通过尿排泄。如果肝功能衰退,尿素合成量减少,血氨含量增高,可引起肝性脑病。

结合解毒是体内最重要的解毒方式。许多有毒物质常不能在体内被氧化或还原,或虽经氧化或还原仍有毒性。这类物质的解毒方式是在肝细胞内质网中与葡萄糖醛、硫酸盐、甘氨酸等结合,生成无毒、毒性较小而易于溶解的化合物,然后从体内排出。以葡萄糖醛酸结合的解毒方式最常见。例如食物残渣在大肠内腐败后,常产生许多有毒的酚类化合物,这些有毒物质被吸收后,在肝内与葡萄糖醛酸结合解毒。也能与硫酸盐结合解毒。色氨酸在大肠内腐败生成有毒性的吲哚,被吸收后先在肝内氧化成为吲哚(吲哚酚),然后再与硫酸盐(或葡萄糖醛酸)结合成无毒的尿蓝母,随尿排出。

镇静安眠类药物、乙醇(酒精)、氨类物质均在肝内解毒,故肝病患者对这些物质应慎用