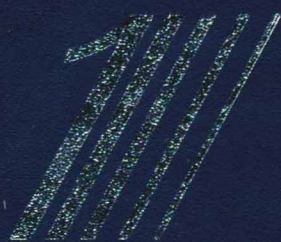


实用肝病学



EDITION

PRACTICE OF
HEPATOLOGY

吴孟超 李梦东 主编

实用肝病学

PRACTICE OF
HEPATOLOGY

1
EDITION

- 主 编 吴孟超 李梦东
- 副 主 编 于岩岩 范建高 胡和平 施光峰
 聂青和 瞿 瑶

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

实用肝病学/吴孟超等主编. —北京: 人民卫生出版社, 2011. 12

ISBN 978-7-117-14894-8

I. ①实… II. ①吴… III. ①肝疾病-诊疗
IV. ①R575

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 202289 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

版权所有, 侵权必究!

ISBN 978-7-117-14894-8



9 787117 148948 >

实用肝病学

主 编: 吴孟超 李梦东
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)
地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号
邮 编: 100021
E - mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-67605754 010-65264830
010-59787586 010-59787592
印 刷: 北京汇林印务有限公司
经 销: 新华书店
开 本: 889×1194 1/16 印张: 58
字 数: 1822 千字
版 次: 2011 年 12 月第 1 版 2011 年 12 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-14894-8/R·14895
定 价: 235.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

前 言

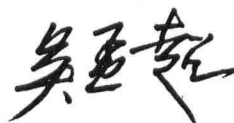
据国际权威机构统计,目前我国平均每 12 人中就会有一位肝病患者。在我国法定报告的传染病名单里,病毒性肝炎的发病率至今一直名列前茅。其他肝病,如脂肪肝、酒精肝和药物性肝炎的发病率也呈逐年升高的趋势。

肝病作为现阶段我国最为突出的公共卫生问题之一,已经给多达亿万的患者和家庭造成了巨大的生理痛苦和经济负担,也导致了社会医疗成本的不断高涨。另外,患者在治疗意识、治疗环境、治疗成本等方面的状况依然堪忧。根据 2008 年 7 月《乙肝患者现状调查》公布的结果显示,虽然乙肝等肝脏疾病严重危害健康、威胁生命,但我国在患者对疾病的认知、治疗满意度、医患沟通、社会压力等方面却仍不容乐观。尤其是巨额的治疗费用和漫长的疗程,给患者及其家人带来了沉重的经济负担和精神压力。据《医院管理论坛》2008 年第 11 期《我国每年因慢性乙肝损失 9000 亿元》文中谈到,慢性乙型肝炎患者平均每人每年直接和间接的医疗费用为 20 477 元,代偿期肝硬化患者为 36 323 元人民币,而失代偿期肝硬化和肝癌患者分别为 36 757 元和 38 267 元人民币。

在这样的严峻背景下,由上海市肝病研究中心牵头,邀请七所大学的医学院校肝病学新、老教授执笔编写此书。为了使本书具有科学性、学术性及实用性,各编写者参阅了国内外近期有关肝病学专著及相关杂志所刊出的论文。全书内容几乎涉及肝胆疾病领域的所有重要问题,对各种肝胆疾病的临床特点、诊断、治疗,尤其在计算机体层摄影与磁共振成像中容易误诊的伪像鉴别方面作了认真阐述。同时,对中医肝脏理论的现代研究以及国内外肝胆疾病最新治疗手段等作了详细介绍和深入讨论,既有理论又有实践,反映了国内外当前最新研究成就和研究动向,资料新颖、丰富,论据正确、充实。全书条理分明、言简意明、深入浅出,很适合高等医学院校毕业 3 年以上从事肝胆疾病内外科、卫生防疫工作者阅读,也是教学、医疗和科研工作者实用的参考书。

本书在编写过程中,承蒙全体编委及编写人对稿件尽职尽责,查阅了国内、外文献,去无增新,反复审校与修改,花费了很多心血,体现了集体智慧和通力合作的精神。在此谨向各位编者表示衷心感谢,并向人民卫生出版社致以诚挚的谢意!

由于本书涉及面较广,编写人数较多,编写时间较紧,且水平有限,错误和不妥之处在所难免,敬请读者批评指正。



2011 年 11 月 1 日

第一篇 肝脏的发生、结构和功能

第一章	肝脏的构成及超微结构	1
第一节	肝脏及肝内胆管的发生及其大体构造	1
第二节	肝脏的超微结构	6
第三节	肝细胞的亚细胞成分及功能性分子生物学	12
第四节	肝、胆细胞及肝内基质的再生	20
第二章	生理及生化功能	23
第一节	肝脏的代谢功能	23
第二节	肝脏的合成功能	30
第三节	肝脏的分解排泄功能——胆红素、胆盐及胆汁的形成及排泄	35
第四节	肝脏对内源、外源性生物要素的代谢解毒功能	48
第五节	肝脏与免疫	59

第二篇 常见肝、胆疾患的临床

第三章	病毒性肝炎	67
第一节	甲型肝炎	67
第二节	乙型肝炎	76
第三节	丙型肝炎	107
第四节	丁型肝炎	128
第五节	戊型肝炎	131
第四章	其他病毒感染	140
第一节	传染性单核细胞增多症	140
第二节	巨细胞病毒	142
第三节	人类免疫缺陷病毒	144
第四节	庚型肝炎病毒	150
第五节	输血传播病毒肝炎	151
第五章	细菌感染	153
第一节	革兰阴性杆菌败血症	153
第二节	大叶性肺炎相关性黄疸	158

第三节	沙门菌属诱发的肝脏疾病	160
第四节	奈瑟菌感染	166
第五节	军团菌感染	167
第六节	布鲁菌感染	170
第七节	结核病	171
第八节	非结核分枝杆菌感染	173
第九节	麻风病	174
第十节	李斯特菌感染	176
第十一节	土拉菌病	177
第十二节	类鼻疽	180
第十三节	耶尔森菌感染	182
第六章	真菌感染	184
第七章	螺旋体、衣原体、立克次体等相关感染	193
第一节	梅毒	193
第二节	钩端螺旋体病	196
第三节	莱姆病	202
第四节	回归热	204
第五节	鼠咬热	207
第六节	衣原体、立克次体及其他	210
第八章	原虫、蠕虫感染及虫蚋移行症	212
第一节	原虫感染	212
第二节	蠕虫感染	213
第九章	肉芽肿性肝病	216
第十章	自身免疫性肝病	218
第一节	自身免疫性肝炎	218
第二节	原发性胆汁性肝硬化	227
第三节	原发性硬化性胆管炎	227
第四节	自身免疫性肝病的重叠综合征	228
第十一章	酒精性肝病	232
第十二章	非酒精性脂肪性肝病	242
第十三章	血管病变所致肝病	258
第一节	Budd-Chiari 综合征	258
第二节	肝窦梗阻综合征	262
第三节	遗传性出血性毛细血管扩张症	266
第十四章	先天性及代谢障碍所致肝病	270
第一节	Gilbert 综合征	270
第二节	Dubin-Johnson 综合征	272
第三节	Rotor 综合征	273

第四节	Crigler-Najjar 综合征	274
第五节	糖原贮积病	276
第六节	半乳糖血症	280
第七节	遗传性果糖不耐受	281
第八节	I 型遗传性酪氨酸血症	281
第九节	戈谢病	282
第十节	急性间歇性卟啉病	283
第十一节	遗传性血色病	284
第十二节	肝豆状核变性	287
第十三节	α_1 抗胰蛋白酶缺乏	291
第十四节	遗传性出血性毛细血管扩张症	292
第十五节	囊性纤维化的肝胆系病变	293
第十五章	中毒性肝损伤	296
第一节	职业、工业及环境中毒性肝损伤	296
第二节	药物性肝损伤	302
第十六章	肝脏良性肿瘤	312
第一节	肝腺瘤	312
第二节	肝脏炎性假瘤	314
第三节	肝脏局灶性结节性增生	316
第四节	肝血管瘤	318
第五节	多囊肝病	322
第十七章	肝脏恶性肿瘤	325
第一节	原发性肝癌	325
第二节	继发性肝癌	339
第十八章	胆道疾病	347
第一节	肝外胆管梗阻	347
第二节	胆石症	353
第三节	胆管系统炎性疾病	361
第四节	胆道出血	366
第五节	胆道运动障碍	371
第六节	胆道良性肿瘤	378
第七节	胆囊癌	380
第八节	胆管癌	383
第三篇 全身特殊条件下的肝病		
第十九章	肥胖症与肝病	399
第二十章	糖尿病与肝病	406

第二十一章	妊娠时的肝病	411
第二十二章	胃肠外营养与肝病	420
第二十三章	老年性肝病	424
第二十四章	小儿肝胆病	429
第一节	小儿肝脏的病理生理特点	429
第二节	新生儿黄疸	429
第三节	婴儿肝炎综合征	431
第四节	小儿病毒性肝炎	433
第五节	小儿肝硬化	435
第六节	Reye 综合征	436
第七节	门静脉高压症	438
第八节	小儿胆囊和胆管系疾病	439
第九节	肝内胆管稀少综合征	440
第二十五章	心源性肝硬化	442

第四篇 肝脏病时的综合征

第二十六章	黄疸及淤胆	447
第一节	黄疸	447
第二节	肝内胆胆汁淤积	466
第二十七章	水肿及腹水	477
第二十八章	肝纤维化与肝硬化	485
第一节	肝纤维化	485
第二节	肝硬化	498
第二十九章	自发性细菌性腹膜炎	510
第三十章	肝功能衰竭	514
第一节	急性肝功能衰竭	514
第二节	慢性肝脏功能不全	520
第三节	急性、慢性肝功能不全的治疗	522
第三十一章	肝性脑病	527
第三十二章	门静脉高压及消化道出血	542
第三十三章	肾脏并发症和肝肾综合征	559
第一节	肝肾综合征	559
第二节	乙型肝炎病毒相关性肾炎	563
第三十四章	造血系统并发症及止血障碍	566

第三十五章 肝肺综合征	576
-------------------	-----

第五篇 肝脏病的诊断及肝功能检测

第三十六章 肝胆疾患的病史特点及体检重点	583
第一节 获取病史的路径	583
第二节 各种肝脏病史特点和体检重点	585
第三节 胆系疾病病史特点和体检重点	590
第三十七章 腹腔镜的应用及肝活检技术	593
第一节 腹腔镜外科的发展与应用	593
第二节 腹腔镜手术设备和器械	595
第三节 腹腔镜手术并发症及其防治	597
第四节 腹腔镜先天性肝囊肿开窗引流术	597
第五节 腹腔镜肝部分切除术	599
第六节 腹腔镜肝破裂修补术	602
第七节 腹腔镜肝活检技术	603
第八节 穿刺肝活检技术	603
第三十八章 分子生物学技术在肝病诊断中的应用	608
第一节 肝癌遗传背景的分子生物学研究	608
第二节 TGF β 1 基因变异与肝病相关性研究	614
第三节 糖组学及其标志物在肝病中的应用研究	619
第四节 肝病病原学及肿瘤学的分子诊断	623
第三十九章 常用肝功能检测方法及其评价	637
第一节 肝脏代谢功能的检测	637
第二节 肝脏外源性物质清除能力的检测	641
第三节 肝脏生物合成功能的检测	644
第四节 肝细胞受损程度的检测	646
第五节 肝脏慢性炎症或纤维化以及免疫调节改变的检测	651
第六节 肝功能检查的应用	652
第四十章 超声扫描技术对肝胆疾患的诊断价值	655
第一节 超声诊断相关知识	655
第二节 肝胆疾病的正常超声图像	656
第三节 肝脏疾病的超声诊断价值	658
第四节 胆囊疾病的超声诊断价值	666
第五节 肝胆疾病的超声介入治疗	670
第六节 超声新技术——超声造影在肝胆疾患诊断中的应用	674
第四十一章 影像学检查方法	678
第一节 计算机体层摄影	678

第二节	磁共振成像	681
第三节	胆道造影	685
第四节	血管造影	689
第五节	容易误诊的 CT、MRI 伪影	690
第四十二章	肝脏影像学各论	692
第一节	容易误诊的肝脏变异	692
第二节	局灶性肝病变	700
第三节	弥漫性肝病变	719
第四节	肝内胆管病变	728
第五节	肝血管性病变	735
第六节	肝病变治疗相关影像学表现	741
第六篇 肝脏病的重要治疗手段		
第四十三章	中医对肝的认识	757
第一节	解剖形态	758
第二节	肝的生理功能	758
第三节	肝与其他脏腑的关系	760
第四节	中医肝脏理论的现代研究概况	762
第四十四章	中医药对常见肝病及肝病证候的辨证论治	764
第一节	黄疸	764
第二节	胁痛	765
第三节	鼓胀	766
第四节	积聚	767
第五节	病毒性肝炎——肝着	769
第六节	中西医结合防治肝纤维化的现代研究	772
第七节	脂肪性肝病——肝癖	774
第八节	肝硬化——积聚	776
第九节	原发性肝癌——肝癌	778
第十节	中西医结合防治慢性肝炎的现代研究	779
第十一节	中西医结合防治脂肪性肝病的现代研究	782
第十二节	中草药与肝损伤	784
第四十五章	慢性乙型肝炎病毒感染的免疫细胞疗法	787
第四十六章	人工肝的发展与现状	797
第四十七章	肝(干)细胞移植疗法的现状及其展望	805
第一节	肝脏的发生及肝脏细胞	805
第二节	肝细胞移植疗法的临床应用	809
第三节	干细胞移植疗法的研究概况	816

第四十八章	肝移植概况及手术前后的处理	822
第一节	肝移植的历史回顾和展望	822
第二节	肝移植的适应证和禁忌证	824
第三节	肝移植手术时机的选择	828
第四节	术前准备与处理	830
第五节	肝移植供体的选择	833
第六节	肝移植受体手术常用手术方式	835
第七节	肝移植术后免疫抑制治疗	839
第八节	术后早期并发症及其防治	841
第九节	肝移植术后远期并发症	844
第十节	肝移植术后患者的长期管理	846
第四十九章	基因治疗的策略及其在肝病领域中应用概况	851
第一节	基因治疗概述	851
第二节	肝纤维化的基因治疗	854
第三节	肝癌的基因治疗方法	858
第四节	丙型肝炎的基因治疗	860
第五节	乙型肝炎的基因治疗	862
第六节	肝脏基因治疗存在的问题与展望	864
第五十章	胆道疾病的内镜介入治疗	867
附录	肝病常用实验室检测指标的正常值	886
	中文索引	893

第一篇 肝脏的发生、结构和功能

第一章 肝脏的构成及超微结构

第一节 肝脏及肝内胆管的发生及其大体构造

一、肝脏大体解剖

肝脏是人体中最大的实质性脏器,也是最大的腺体,大部分位于右季肋部和上腹部,小部分位于左季肋部。正常肝脏上自右侧锁骨中线第五肋间,下至右肋缘,冠状位直径 12~15cm,横径 15~20cm,大部分为肋弓所覆盖,仅在腹上部左、右肋弓之间露出 3~5cm,贴靠腹前壁。由于肝上面借冠状韧带连于膈,故当呼吸时,肝可随膈的运动而上下移动,升降可达 2~3cm,吸气时常可以在右肋缘下触及。

肝脏有丰富的血液供应,呈棕红色,质软而脆,呈楔形,底朝向右侧腹壁,圆钝厚重;尖端窄薄指向脾。有上、下两面,前后左右四缘。肝上面与膈穹隆一致,隆凸贴于膈,由镰状韧带分为左、右两叶;下面略凹,邻接附近脏器,此面有略呈 H 形的左右纵沟及横沟,左侧沟窄而深,沟前部有肝圆韧带,右纵沟阔而浅,前部有胆囊窝容纳胆囊,后部有下腔静脉窝通过下腔静脉。横沟内有门静脉、肝动脉、肝管、神经及淋巴管出入称为肝门。我国成年人肝脏的重量,男性为 1230~1450g,女性为 1100~1300g,约 80% 的成年人肝重占体重的 1.8%~3.1%,在胎儿和新生儿时,肝的体积相对较大,妊娠 5 个月时为 5.6%,出生时为 4%~5%,1 岁时为 3%。

肝的邻近脏器为左叶上面膈邻近心包和心脏。右叶上面膈邻近右胸膜腔和右肺,因此肝右叶脓肿有时侵蚀膈面而波及右胸膜腔和右肺。右叶后缘内侧邻近食管,左叶下面接触胃前壁,右叶下接触幽门,右叶下面前边接触结肠右曲,中部近肝门处邻接十二指肠。后边接触肾和肾上腺。

肝脏被许多条韧带固定于腹腔内,肝脏表面被灰白色的肝被膜(Glisson 或 Walaeus 纤维被膜)包裹着。在肝门部,被膜的结缔组织与包裹门静脉和胆管的纤维鞘延续,并随之进入肝内更细的分支。肝脏被膜上的腹膜反折至膈肌,并延续成为腹膜壁层。腹膜反折形成了冠状韧带、左三角韧带及右三角韧带。诸韧带紧紧地肝脏固定于原位并能让淋巴管、小血管、神经通过。在肝脏附着于膈肌及后腹壁处有很大一块裸区。位于腹膜后的下腔静脉由一韧带或肝右叶实质与尾状叶之间的肝桥将其固定于肝脏。

镰状韧带将肝脏连接于膈肌及腹前壁腹膜。镰状韧带的下方游离缘称圆韧带,内含已闭塞的脐静脉。镰状韧带在肝前面向上,连接下腔静脉左方的腹膜反折,向后延续,在静脉韧带沟成为小网膜。并在肝门处终止。因而镰状韧带在前方,小网膜及脐裂在后方,将肝脏分为传统的左、右叶。

在后面,门脉横沟含有肝门血管,隔开前方传统的肝右叶和后方的尾状叶。肝方叶是指肝右叶在横沟前面的部分,其右界为胆囊,左界为脐裂。

肝十二指肠韧带连接肝脏至十二指肠上部,它是小网膜的一部分,包裹着所有在肝门部的肝动脉(HA)、门静脉(PV)、神经、胆管、淋巴管。在肝十二指肠韧带内,胆管居右,HA在左,PV在后。但是肝动脉的变异常见(图1-1)。

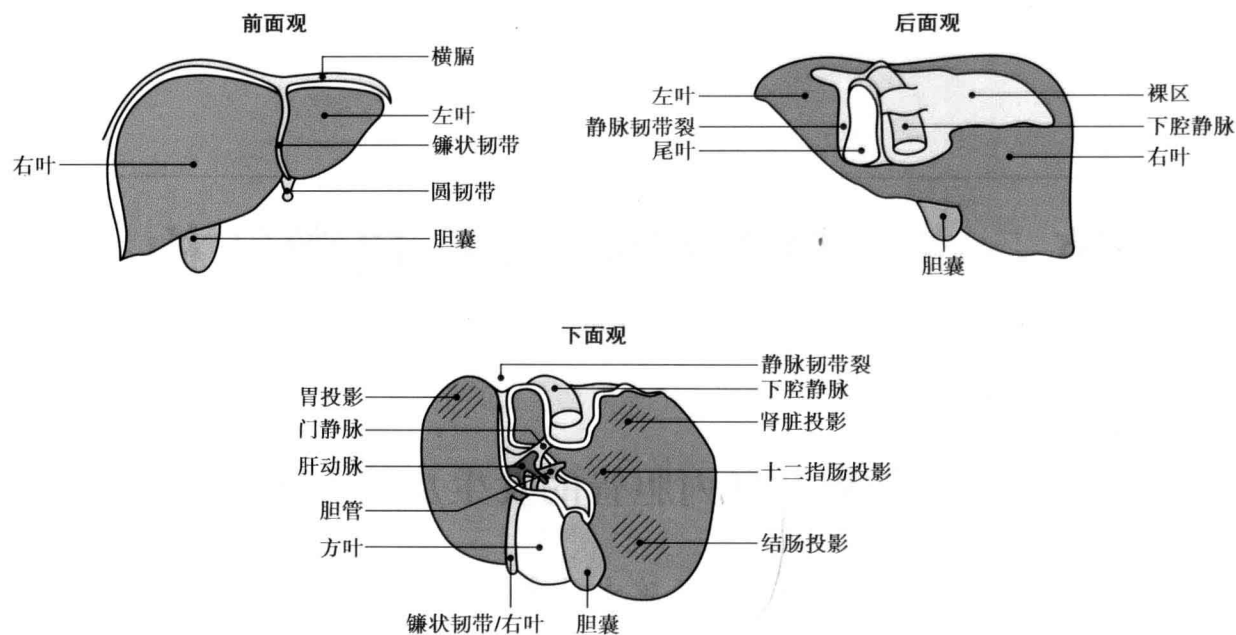


图 1-1 肝脏形态

肝脏的血液供应 $3/4$ 来自门静脉, $1/4$ 来自肝动脉。门静脉的终支在肝内扩大为静脉,它是肝小叶内血液流通的管道。肝动脉是来自心脏的动脉血,主要供给氧气,门静脉收集消化道的静脉血主要供给营养。

二、肝段解剖

肝的功能解剖概念最初由 Cantlie 于 1898 年提出。解剖学研究结果显示肝脏是一分段性器官,每一肝段都有他独立的管道系统,可以作为一个外科切除单位。

国内吴孟超等在 1950 年时亦进行肝脏的解剖学研究,提出了吴孟超五叶四段肝脏分叶法,即肝以肝内血管和肝内裂隙为基础,分为左内叶、左外叶、右前叶、右后叶、尾叶;左外叶又分为左外叶上、下段,右后叶又分为右后叶上、下段。

肝脏的分段主要是根据肝内的管道系统而命名。肝门静脉、肝动脉、胆管在肝内的分、属支被同一结缔组织纤维鞘(Glisson 鞘)包裹而形成的三联管道系统,称为 Glisson 系统或门脉系统,似树枝状分布于肝内。据门脉系统分布所作的肝脏分段,称为门脉肝段。肝静脉与门静脉呈插指状的关系,按照肝静脉引流区域所作的分段,称为静脉肝段。由于肝内胆管是与肝内门静脉伴行,故在肝胆管外科中均采用门脉肝段的命名。1954 年 Couinaud 提出了较为完备的八段法功能解剖,根据门脉系统肝段按顺时针方向标以罗马数字从 I ~ VIII,其中左内叶及尾状叶不再分段。在当今的临床实践中已得到了广泛的应用。

Couinaud 的肝段划分方法,是以 Glisson 系统在肝内的分布为基础,以肝静脉为分段界限。肝的各段均有 Glisson 系统的一个分支供血,并引流胆汁,而位于各段之间的肝静脉则引流相邻肝段的回血。此每一个段可视为肝的一个功能解剖单位。

左、中、右 3 支主肝静脉走行区所形成的纵形切面(称为肝门静脉裂)将肝分隔成 4 个部分,称为 4 个扇区。每个扇区又被门静脉左、右支的水平切面分成上下 2 段。

4 个扇区不包括尾状叶,尾状叶编为 I 段,是一个自主段,因其不依赖于 4 个肝门静脉蒂和 3 支主肝静脉。尾状叶同时接受来自左右门静脉和肝动脉的分支供血,其静脉血经肝小静脉直接回流入下腔静脉。

肝中静脉切面(肝中裂)将肝分为左半肝和右半肝,该切面与水平面形成一开口向左的 75° 夹角。该切面的肝表位置为胆囊窝中部至腔静脉左缘连线。

肝左静脉切面(左叶间裂)将左半肝分为左外扇区和左内扇区。以门静脉左支水平面为界,左外扇区的上部为 II 段,下部为 III 段。左内扇区为 IV 段,在外科临床上还可进一步分为上部的 IV a 亚段和下部 IV b 亚段。

肝右静脉切面(右叶间裂)将右半肝分成右前扇区和右后扇区。以门静脉右支水平面为界,右前扇区上部为 VIII 段,下部为 V 段。右后扇区下部为 VI 段,上部为 VII 段。肝右静脉切面的肝表位置,大致相当于肝前缘右角到胆囊窝右边连线中点处与肝静脉和下腔静脉汇合处的连线(图 1-2)。

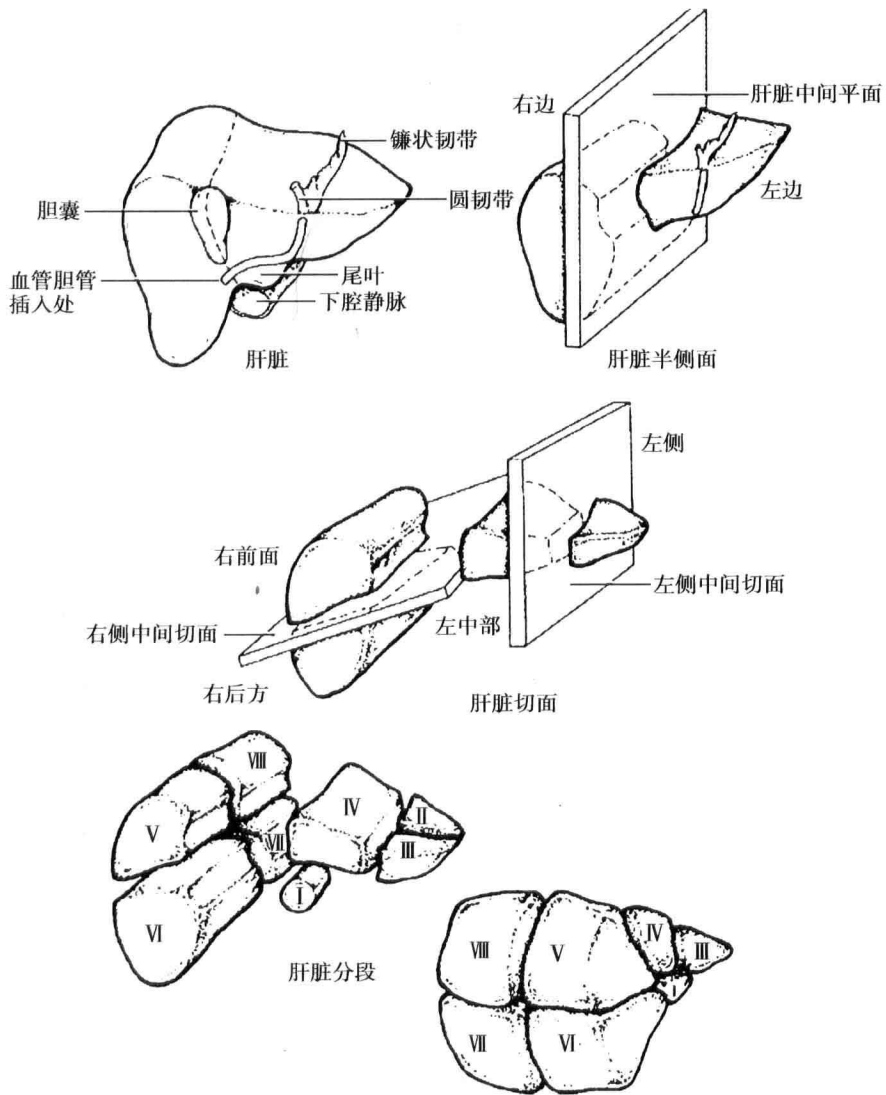


图 1-2 肝脏划分界面示意图

(From Strasberg SM. Terminology of liver anatomy and liver resections; coming to grips with hepatic Babel. J Am Coll Surg 1997; 184:413-434, with permission.)

Couinaud 肝段解剖对肝外科具有重要意义。由于每一肝段接受 Glisson 系统的一个分支,特别是其中相对独立的门静脉系统的分支,临床上根据病变情况可作最小范围的切除,以尽可能保留正常肝组织。由于以肝内血管结构作为分段的解剖基础和界线,在 CT 图像上能够通过辨认肝静脉、门静脉及其他结构,进行肝段的正确定位。Couinaud 分段法虽然被视为经典而广泛应用,但仍然具有不可避免的局限性:肝脏的分段解剖具有显著的个体差异性,尤其是右半肝的分段与 Couinaud 分段法相比存在较大差异;大部分患者肝脏的 VI、VII 段之间不存在明显分界;各肝段之间的实际分界线也与经典理论存在差异。并且,由于脐静脉的汇入,分支到左叶的 PV 是不规则的,因而 Strasberg 建议根据动脉或胆管的分支采用的命名可能是适宜的。此建议并不需要改动 Couinaud 的肝段,而使世界各地的不统一命名更趋合理(图 1-3)。对肝内血管解剖结构和肝段的准确认识是肝脏切除术前评估和活体肝移植选择的基础。肝内解剖结构与肝脏分叶、分段的定位关系(表 1-1)。

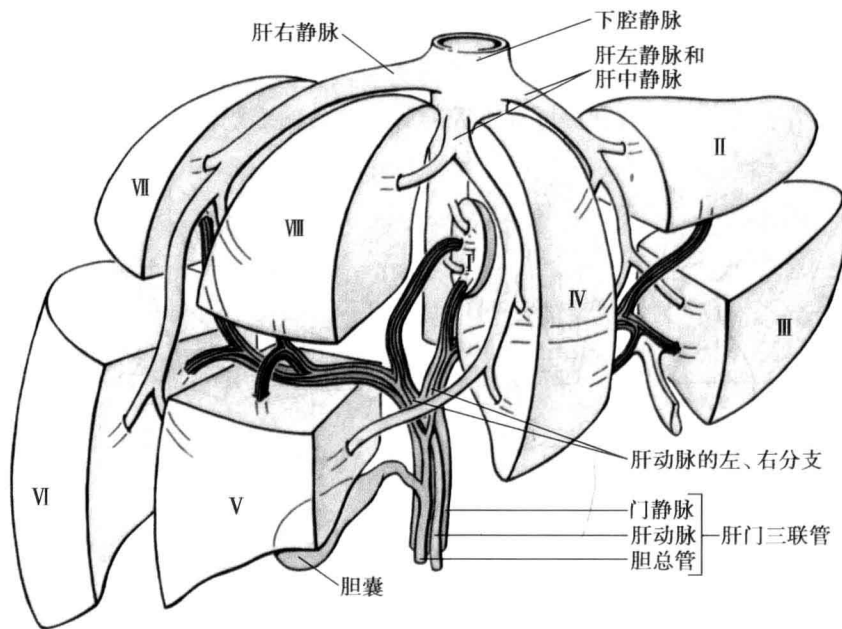


图 1-3 肝段

依据肝动脉、门静脉和与之伴行的肝管的分布所分的肝段。每一肝段均由肝动脉和门静脉的一个分支供血,并由胆管的一个分支引流胆汁。段间的肝静脉走行于段与段之间,最终注入下腔静脉(引自:Strasberg SM. Terminology of liver anatomy and liver resections: coming to grips with hepatic Babel. J Am Coll Surg, 1997;184:413-434.)

表 1-1 肝内解剖结构与肝脏分叶、分段的定位关系

结构名称	所处部位	在定位中的关系
肝右静脉	右叶间裂	肝右前叶和右后叶的分界标志
肝中静脉	正中裂的后半部	肝右前叶和左内叶的分界标志
肝左静脉	左叶间裂	肝左内叶和左外叶的分界标志
门静脉右支(前叶静脉)	肝右前叶内	流经肝右前叶中间
门静脉右支(后叶静脉)	肝右后叶内	流经肝右后叶中间
门静脉左支(横段)	横沟	肝方叶和尾状叶的分界标志
门静脉左支(矢状部)	左叶间裂	肝左内叶和左外叶的分界标志
下腔静脉窝	正中裂的后端	分隔肝右叶和肝左叶
胆囊窝	正中裂的前半部	分隔肝右叶和肝左叶
肝圆韧带	左叶间裂前部	分隔肝左内叶和左外叶
静脉韧带	左叶间裂后部	分隔尾状叶和左外叶

三、肝脏及肝内胆管的发生

胚胎发育至第4周初,前肠末端腹侧壁的上皮增生,形成一个向外突出的囊状突起,称肝憩室(hepatic diverticulum),是肝与胆的始基。随着胚胎的发育,此部位的血供复杂地发展,从三个不同方面获得营养:依次为卵黄囊、胎盘及肠道。肝憩室迅速增大,很快长入原始横膈,其末端膨大,并分为头、尾两支。头支较大且生长迅速,其上皮细胞增殖,形成许多细胞索并分支吻合,称为肝索。肝索上下叠加,形成肝板。肝板围绕中央静脉呈放射状排列,形成肝小叶。肝板最初由2~3层肝细胞组成,胎儿后期逐渐变为单层肝细胞。

肝细胞前身肝母细胞,来自肝芽突发展前沿的内胚层细胞,侵入至横膈尾端的中胚层。卵黄静脉从卵黄囊及消化管携带血液回心经过该处,当肝母细胞侵入至间质后,将突破卵黄静脉而获得其血供。供血的一段卵黄静脉,日后便成为门静脉。肝芽突由新生的毛细血管(称窦状隙,亦简称肝窦)分隔成肝索。肝窦的血流融合形成三支主要肝静脉。在主要肝静脉发生时,整个肝脏只是2个小叶,既无动脉亦无左、右肝胆管。当肝静脉及门静脉开始在分支处,其分支互相成插指状,并彼此间保持等距离,于肝实质分成许许多多的小叶或腺泡。曾经认为门静脉和肝静脉突入至最缺氧的间质区,该处是离门静脉和肝静脉最远的Mall结节点(nodal point of Mall)。

肝母细胞索发展成为互相吻合的管状结构,中央有微细胆管,而最后与胆管相通。胚胎第2个月,肝细胞之间形成胆小管,内胚层上皮也相继形成肝内胆管。大多数的肝母细胞分化成肝细胞,但最靠近门管的间质的肝母细胞,分化成一层胆管的始祖,称为胆管板(ductal plate)。胆管板为双层,并逐渐成为内腔的节段。这些节段成为管道。离开限制板(limiting plate)而至门管更为中央的位置,靠近门静脉。部分胆管板被吸收,余下一个复杂的互相吻合的管道网,它在胎儿出生数周内仍继续在变得更简单。

肝憩室的尾支发育为胆囊和胆囊管,肝憩室的根产则发育为胆总管。由于上皮的过度增生,胆囊管和胆总管的管腔曾一度消失。随着腔内上皮细胞的退化吸收,管腔重新出现。最初,胆总管开口于十二指肠的腹侧壁,随着十二指肠的转位及右侧壁的发育快于左侧壁,致使胆总管的开口逐渐移至十二指肠的背内侧,并与胰腺导管合并共同开口于十二指肠。

原始横膈中的间充质分化为肝内结缔组织和肝被膜(图1-4)。

胚胎肝的功能十分活跃。第3个月,肝细胞开始分泌胆汁,并开始生物转化等功能。第6周时,造血干细胞从卵黄囊壁迁入肝,并开始造血,主要产生红细胞。也可产生部分粒细胞和巨核细胞。第6个月

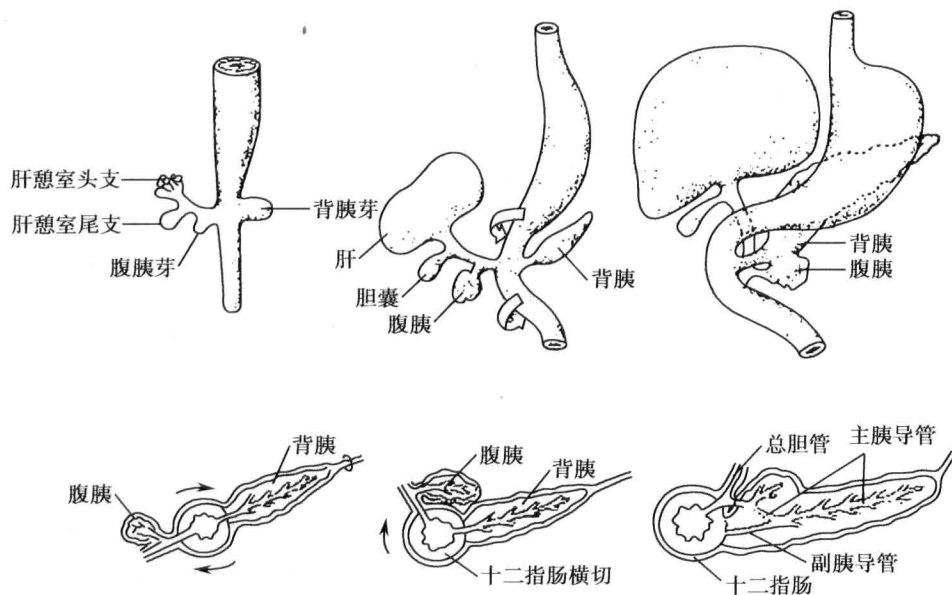


图1-4 肝、胆道及胰的发生示意图

后,肝内造血组织逐渐减少,出生前肝基本停止造血。应用分离的胎肝造血干细胞可治疗几种血液病。胎肝很早就开始合成和分泌清蛋白等多种血浆蛋白质,还合成大量甲胎蛋白(α -fetal protein, α FP)。第6个月前,几乎所有的胎肝细胞都能合成甲胎蛋白,此后逐渐减少。出生后很快停止合成甲胎蛋白。

妊娠第3个月时,部分地由于大量的肝血窦造血细胞,肝脏占据腹腔的大部分。因此,肝右叶较左叶生长得快,但比较身体其他部分的生长仍是慢些。肝细胞索仍保持为管状直至出生后,它开始塑型成为双层细胞板;最后,至5岁时成为单层细胞板。出生时,肝血窦内仍有造血细胞,至出生第4周时,造血细胞已大部分消失。

第二节 肝脏的超微结构

一、肝脏的基本功能单位

肝脏的表面有一薄层致密的结缔组织构成的被膜,被膜深入肝内形成网状支架,将肝实质分隔为许多具有相似形态和相同功能的基本单位,称为肝小叶(图1-5~图1-8)。

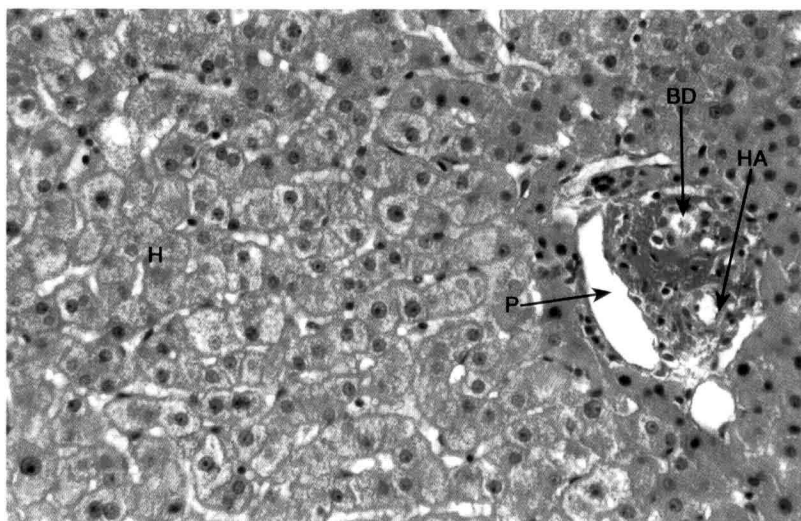


图1-5 正常肝组织

H = 肝细胞; P = 门静脉; BD = 胆管;
HA = 肝动脉

© Kuntz/Kuntz, Hepatology, Springer 2008

图1-6 正常肝小叶结构图

肝小叶中央是中央静脉(右上角),周围是门管区(左下角)。在功能上,肝脏可以从供氧的角度划分为3个区域。1区位于门管区周围,含氧量较高,3区位于中央静脉周围,含氧量低,2区位于两者之间,含氧量一般

