

前 言

在教学和临床实践过程中,我们深深体会到基础理论的传授若能适当的联系其临床应用进行讲授,不仅可以提高学生的学习兴趣,而且还能加深学生对基础知识的理解,从而提高教学质量。临床教师和临床工作者也体会到,在教学和防治疾病过程中,经常需要基础理论知识的支持与充实。同样,在形态学科和机能学科的教学工作中也存在着类似的问题。为此,我们从1996年开始编写以机体的重要器官——心脏、肝脏、脑、肾脏和肺脏为主题的基础医学与临床相结合的系列书籍。

心脏、肝脏、脑、肾脏和肺脏是机体的五个重要器官,它们的形态结构和功能代谢异常是影响和危害人类身心健康的基础。我们已经编写了《心脏的基础医学与临床》,并得到了读者的赞同和好评,也取得了宝贵的编写经验和技巧,这为我们编写本书和提高本书的编写质量打下有力的基础。本书与《心脏的基础医学与临床》一样,不仅为医药院校的教师、学生和临床医务工作者提供良好的参考资料,而且还可对一些渴望了解肝脏和肝脏疾病方面知识的人提供良好的帮助。

本书的编者均是奋斗在教学第一线 and 临床工作岗位上的中、青年教师和医务人员。在编写工作中,我们尽量突出了机能活动与形态结构的相互联系,突出了基础与临床之间的内在联系;另外,还尽量体现了注重应用和少而精的原则。本书主要编写了肝脏的基础医学、肝脏的诊断学、肝脏的疾病学和临床其他疾病与肝脏的关系。总之,《肝脏的基础医学与临床》是属于一本比较系统的肝脏和肝脏疾病学方面的专著。

由于我们的水平有限,书中不当、甚至错误之处在所难免,望各位读者多给我们提出宝贵意见,以便修订时修正。

编者

1998年9月于青岛大学医学院

目 录

第一篇 肝脏的基础医学

第一章 肝脏的发生与组织学	(1)
一、肝脏的发生	(1)
二、肝脏的组织学	(3)
第二章 肝脏的解剖学	(12)
一、肝脏的外形	(12)
二、肝脏的位置与毗邻	(12)
三、肝脏的韧带	(13)
四、肝蒂的组成	(14)
五、肝门的结构	(14)
六、肝脏的分叶与分段	(15)
七、肝脏的淋巴和神经	(15)
第三章 肝脏的生理学	(16)
一、胆汁的成分	(16)
二、胆汁的作用	(17)
三、胆汁的分泌	(18)
四、胆囊的功能	(19)
五、胆囊运动和胆汁分泌的调节	(20)
六、切除胆囊的后果	(22)
第四章 肝脏的生物化学	(23)
一、肝脏在物质代谢中的作用	(23)
二、肝脏的生物转化作用	(25)
三、胆汁与胆汁酸的代谢	(26)
四、胆色素的代谢	(28)
第五章 肝脏的心理学	(30)
一、社会心理因素与肝脏疾病	(30)
二、心理应激与肝脏疾病	(33)
三、肝脏疾病治疗和康复过程中的心理学问题	(34)
四、社会心理因素与肝脏疾病的防治	(34)
第六章 肝脏的免疫学	(36)
一、肝脏的免疫作用	(36)

二、肝脏疾病时的免疫异常	(37)
三、肝脏疾病时的免疫损伤机制	(38)
四、肝脏疾病时的免疫病理	(40)
第七章 肝脏的病理学	(42)
一、病毒性肝炎的病理	(42)
二、感染性肝脏疾病的病理	(44)
三、胆汁淤积性黄疸和胆道阻塞的病理	(46)
四、酒精性肝脏疾病的病理	(47)
五、肝硬化的病理	(47)
六、原发性肝癌的病理	(48)
第八章 肝脏的病理生理学	(50)
一、肝脏疾病的病因学和发病学	(50)
二、肝功能障碍	(65)
三、胆红素代谢紊乱	(69)
四、肝脏疾病对脑功能的影响	(81)
第九章 肝脏与药物	(89)
一、肝脏与药物代谢	(89)
二、药物性肝损害	(93)
三、治疗肝脏疾病的药物	(96)

第二篇 肝脏的诊断学

第十章 病史与体格检查	(101)
一、病史	(101)
二、体格检查	(102)
三、肝脏疾病常见症状和体征	(105)
第十一章 肝脏疾病常用的实验室检查	(112)
一、肝功能试验的目的、局限性和分类	(112)
二、蛋白质代谢的检查	(113)
三、胆红素代谢的检查	(125)
四、胆汁酸代谢的检查	(127)
五、脂质和脂蛋白代谢的检查	(129)
六、临床酶学的检查	(133)
七、肝癌肿瘤标记物的检查	(141)
八、肝炎血清免疫学的检查	(146)
九、肝功能试验的选择和应用	(150)
第十二章 肝脏的超声检查	(157)
一、肝脏的分叶和分段	(157)
二、正常肝脏的声像图	(158)

三、常见肝脏疾病的超声诊断	(158)
第十三章 常见肝脏疾病的 CT 诊断	(161)
一、正常肝脏的 CT 表现	(161)
二、几种常见肝脏疾病的 CT 表现	(161)

第三篇 肝脏的疾病学

第十四章 病毒性肝炎	(164)
一、甲型肝炎	(164)
二、乙型肝炎	(168)
三、丙型肝炎	(173)
四、丁型肝炎	(174)
五、戊型肝炎	(175)
第十五章 肝硬化	(177)
一、发病的原因和机理	(177)
二、病理解剖和病理生理	(178)
三、临床表现	(179)
四、并发症	(181)
五、诊断	(182)
六、治疗	(183)
七、预后	(184)
第十六章 肝性脑病	(185)
一、病因和类型	(185)
二、病理解剖	(185)
三、发病机理	(185)
四、临床表现	(185)
五、诊断和鉴别诊断	(187)
六、治疗	(188)
七、预防	(190)
第十七章 肝肾综合征	(191)
一、病因与发病机理	(191)
二、病理改变	(192)
三、临床表现	(192)
四、诊断与鉴别诊断	(193)
五、治疗	(193)
六、预后	(195)
第十八章 脂肪肝	(196)
一、病因	(196)
二、病理生理	(197)

三、几种特殊的脂肪肝	(198)
四、临床表现	(200)
五、诊断	(200)
六、治疗	(201)
第十九章 酒精性肝脏疾病	(202)
一、乙醇对肝脏的作用	(202)
二、乙醇的代谢转化	(204)
三、酒精性肝脏疾病的发病机理	(205)
四、酒精性肝脏疾病的病理变化	(206)
五、酒精性肝脏疾病的临床表现	(206)
六、酒精性肝脏疾病的诊断	(207)
七、酒精性肝脏疾病的发展与转归	(207)
八、酒精性肝脏疾病的治疗	(207)
第二十章 药物性肝脏疾病	(210)
一、药物在肝脏内的代谢	(210)
二、药物性肝脏疾病的发病机理	(212)
三、药物性肝脏疾病的病理学特点	(213)
四、药物性肝脏疾病的诊断和防治	(217)
第二十一章 肝脏的肿瘤	(219)
一、肝脏的良性肿瘤、结节和囊肿	(219)
二、肝脏的恶性肿瘤	(221)
第二十二章 感染性肝脏疾病	(230)
一、阿米巴肝脓肿	(230)
二、细菌性肝脓肿	(232)
三、其他感染性肝脏疾病	(234)
第二十三章 肉芽肿性肝脏疾病	(235)
一、病理特点	(235)
二、分类	(235)
三、诊断	(235)
四、治疗	(235)
五、几种肝肉芽肿性疾病	(235)
第二十四章 肝脏血管性疾病	(237)
一、肝脏动脉疾病	(237)
二、门静脉疾病	(238)
三、肝静脉疾病	(239)
第二十五章 代谢障碍性肝脏疾病	(242)
一、金属元素代谢病	(242)
二、肝卟啉代谢病	(244)

三、胆红素代谢病	(244)
第二十六章 小儿肝脏疾病	(246)
一、儿童肝脏的解剖和生理特点	(246)
二、小儿肝脏肿大	(246)
三、小儿肝脂肪性浸润	(248)
四、小儿肝硬化	(249)
五、小儿肝脓肿	(253)
六、小儿肝性脑病	(254)
七、小儿其他的肝脏疾病	(257)

第四篇 其他系统疾病与肝脏

第二十七章 血液系统疾病与肝脏	(262)
一、血液系统紊乱与肝脏	(262)
二、血液病继发的肝脏疾病	(266)
第二十八章 呼吸系统疾病与肝脏	(268)
一、肝原性肺病	(268)
二、肺原性肝脏疾病	(272)
三、肝、肺同原性疾病	(273)
第二十九章 心脏疾病与肝脏	(275)
一、急性淤血性肝肿大	(275)
二、急性心力衰竭性肝脏疾病	(276)
三、心原性肝硬化	(277)
第三十章 肾脏疾病与肝脏	(279)
一、慢性肾功能衰竭时的肝脏功能损害	(279)
二、肾性肝肿大	(280)
三、肾脏肿瘤所引起的肝脏功能损害	(280)
第三十一章 代谢及内分泌异常与肝脏	(282)
一、糖代谢异常与肝脏	(282)
二、脂质代谢异常与肝脏	(283)
三、半乳糖血症	(285)
四、肝淀粉样变性	(286)
五、肝性血卟啉病	(287)
六、甲状腺疾病与肝脏	(289)
第三十二章 慢性炎症性肠病(IBD)与肝脏	(292)
一、IBD 并脂肪肝	(292)
二、IBD 并慢性肝炎	(293)
三、IBD 并肝硬化	(294)
四、IBD 并肝淀粉样变性	(295)

五、IBD 并肝肉芽肿	(296)
六、IBD 并发的其他肝脏疾病	(296)
第三十三章 外科临床与肝脏	(297)
一、外科止血机制与肝脏功能的关系	(297)
二、输血与肝脏功能的关系	(298)
三、外科感染与肝脏功能的关系	(299)
四、外科常用药物与肝脏的关系	(299)
五、手术创伤与肝脏的关系	(300)
六、肝脏的手术	(301)
第三十四章 麻醉与肝脏	(304)
一、麻醉对肝脏的影响	(304)
二、肝功能障碍对麻醉药物作用的影响	(306)
三、麻醉前对肝脏疾病病人的评价	(307)
四、肝功能异常病人的麻醉	(308)
第三十五章 妊娠与肝脏	(311)
一、正常妊娠时的肝脏功能状态	(311)
二、妊娠期肝脏疾病	(312)
三、妊娠合并病毒性肝炎	(312)
四、妊娠期肝内胆汁淤积症	(317)
五、特发性妊娠期急性脂肪肝	(319)
六、重度妊娠高血压综合征并发 HELLP 综合征	(321)
第三十六章 结缔组织病与肝脏	(323)
一、系统性红斑狼疮所致的肝脏损害	(323)
二、类风湿性关节炎所致的肝脏损害	(324)
三、系统性硬化症所致的肝脏损害	(325)
四、干燥综合征所致的肝脏损害	(325)
五、结节病所致的肝脏损害	(325)
六、其他结缔组织病所致的肝脏损害	(326)
第三十七章 眼科临床与肝脏	(327)
一、肝脏疾病时所出现的眼部表现	(327)
二、与肝脏疾病有关综合征的眼部表现	(329)
第三十八章 祖国医学论肝脏和肝脏疾病	(333)
一、肝脏的生理功能	(333)
二、肝脏疾病的发病规律	(336)
三、中医诊断肝脏疾病的特色	(337)
四、肝脏的疾病学	(339)
主要参考资料	(349)

第一篇 肝脏的基础医学

第一章 肝脏的发生与组织学

肝脏是机体最大的腺体器官。新生儿的肝脏可占体重的5%，成人的肝脏约占体重的2%。肝细胞分泌的胆汁经胆管输入十二指肠，参与脂肪和脂溶性物质的消化与吸收。但肝脏具有不同于其他消化腺的复杂功能和其相应的组织结构特点，它的主要特点如下：①肝脏除接受肝动脉的供血外，还有门静脉将从消化管吸收的各种营养物质输入肝内。门静脉在肝内形成第二级微血管并最终与肝动脉吻合。②肝脏具有丰富的血窦，并与每个肝细胞直接相邻。肝细胞从血液中摄取多种物质并进行代谢，代谢产物分泌入血或胆小管内，故认为肝脏兼有内、外分泌的功能。③每个肝细胞均表达各种代谢和分泌功能，肝细胞排列构筑特殊，胆管系和血管系相互分割，分别与肝细胞的两种功能面相关。④肝脏具有强大的防御和免疫功能，脾内的免疫复合物及经肠道入血的细菌和内毒素经门静脉进入肝脏之后，肝血窦细胞有活跃的吞饮、吞噬、免疫功能，清除异物和有害物质，因此，肝是构成机体的一道防御屏障。⑤肝脏的海绵状结构及其血流调控的装置，使肝内容纳约300ml血液并参与机体血容量调节。⑥胚胎时期的肝脏还有造血的功能。成人的肝脏虽然不参与造血，但参与造血调节及有潜在的造血能力。

一、肝脏的发生

肝脏的发生是起源于原始消化管的前肠末端的肝憩室。其发生过程如下。

(一)肝憩室的发生及其演变

人胚发生至第3~4周时，胚盘向腹侧卷折，形成一个圆柱状的胚体。卵黄囊背侧的内胚层形成头尾方向的纵行管道，称原始消化管。原始消化管分为前肠、中肠和后肠。第3周胚的前肠末端，从腹侧面上皮增生形成一个内胚层囊状突起，称肝憩室(图1-1)。肝憩室位于胃的下方。第4周胚，肝憩室快速生长，并进入原始横膈，位于卵黄静脉和脐静脉之间。其末端迅速增大的同时，分成头、尾两部分。头部较大(肝部)，为肝的原基；尾部较小(囊部)，演变成胆囊和胆囊管。因为肝部血液供应充足，因而生长极快。第5周胚时，肝脏已充填于腹腔大部，且分为左、右两部分，以后形成肝的左叶和右叶。肝左叶和肝右叶最初是等大的，以后左叶生长速度较右叶慢。胎儿3个月后，肝右叶大于肝左叶。一般认为方叶和尾叶是从右叶分出的，也有人认为是从左叶分出的，原始横膈的间充质包绕于肝的周

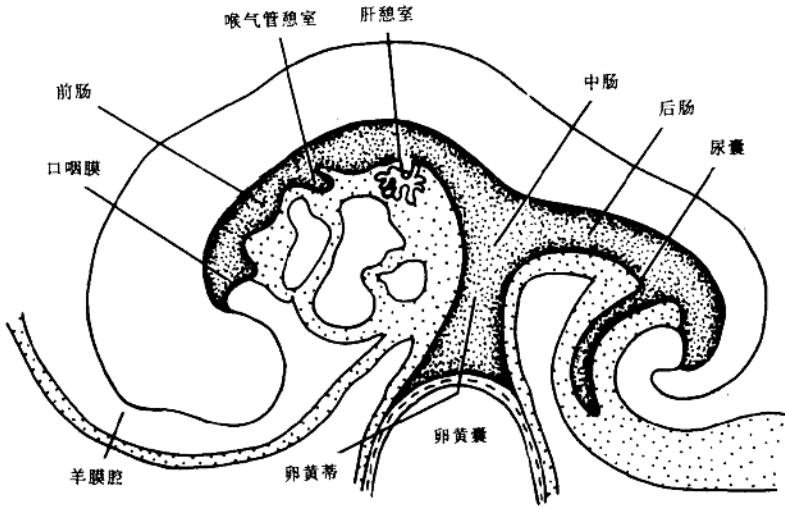


图 1-1 原始消化管和肝憩室的形成

围,分化为肝的背膜。除紧贴横隔的肝裸区外,其余部分皆被腹膜脏层覆盖,腹膜脏层并自肝表面折向横隔下,其返折处形成横位的冠状韧带。肝发育生长的同时,腹腔的宽度和深度也迅速增加。在腹前壁与肝脏之间,横隔间充质被拉得很薄,形成镰状韧带。镰状韧带分隔肝脏的左叶和右叶,其游离缘包有脐静脉。脐静脉于出生后封闭,形成肝圆韧带。同样,在肝和前肠之间,横隔间充质也被拉成膜状,形成肝胃韧带和肝-十二指肠韧带。其游离缘包有门静脉、肝动脉和胆总管。胆总管是由肝憩室的基部形成的。肝憩室尾部的远端膨大,形成胆囊;近端形成胆囊管。胆囊管与肝部的肝管汇合于胆总管,开口于十二指肠。开口处最初位于十二指肠的腹侧,以后则随十二指肠的发育和旋转,逐渐转向背侧(图 1-2)。

(二)肝的组织发生

肝憩室形成初期,衬有单层柱状上皮。当分出肝部后,上皮细胞迅速增殖,并形成肝索,肝索内细胞称为肝细胞。肝索在原始横隔内相互联结成网时,将经过横隔的左、右卵黄静脉和脐静脉的分支,分隔成窦状隙,这些窦状隙即是肝血窦。肝血窦汇成左、右肝心管,通入心脏静脉窦。由于静脉窦左角退化,故左肝心管消失。又因右脐静脉消失,来自胎盘的血液都从左脐静脉入肝,后经右肝心管汇入静脉窦右角,于是左脐静脉与右肝心管之间,形成一条直捷通路,称为静脉导管。出生后静脉导管闭塞,形成静脉韧带。当卵黄静脉演变成肝静脉和门静脉主干后,中央静脉才出现。

1. 肝小叶和肝细胞 第 7 周胚,肝部较粗的肝索与肝血窦交错排列,尚无门管结构,中央静脉也少见,故小叶结构不明显。第 8 周胚,早期门管区出现。在间充质内仅含门静

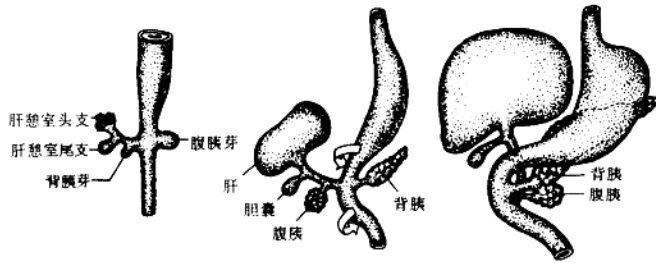


图 1-2 肝和胆道的发生

脉的分支。第 9 周时，多个中央静脉出现。肝索与肝血窦分别围绕中央静脉形成多个肝小叶。此时，门管区间充质内除门静脉外，还出现了小叶间动脉和小叶间胆管。门管区的间充质外周由界板细胞围成鞘状。界板细胞着色比肝细胞深，呈矮立方形，数个界板细胞围成 Herring 管和小叶间胆管。第 11~12 周，肝小叶结构更加容易辨认，随着胎龄增长而肝小叶增多。由于肝细胞的增殖和肝血窦的扩大，肝索逐渐演变成肝板，肝板内肝细胞常见 2~3 列。肝板的厚薄常因血窦的充盈或挤压而发生变化。第 14 周后，多边形的肝细胞在电镜下可分为明、暗两种细胞：明细胞体积大、细胞器丰富、分化程度较高；暗细胞体积小、细胞器不发达。胎儿期肝细胞功能活跃，第 8~12 周时，已能合成和储存糖原。此后，糖原储存逐渐增多。第 8 周时，肝细胞质内已含有核糖核蛋白，胎儿早期就有合成和分泌多种血浆蛋白的功能，能合成大量甲胎球蛋白。第 16~24 周时，所有肝细胞均能合成甲胎球蛋白。第 24 周后，仅有中央静脉附近的肝细胞产生甲胎球蛋白；合成白蛋白的肝细胞逐渐增多。到新生儿阶段，所有肝细胞均能合成白蛋白，而甲胎球蛋白的产生已很少。肝索内毛细胆管于 5~6 周胚时出现。肝细胞分泌胆汁的功能则从第 9 周开始。胎儿第 3 月时，肝细胞具有丰富的滑面内质网，故具有解毒功能。

2. 造血组织灶 胚胎期肝脏具有重要的造血功能。第 6 周胚时，造血干细胞从卵黄囊迁入肝脏，在肝血窦内或血窦外 Disse 间隙内繁殖。早期弥散分布，随之聚集成群，形成造血组织灶。第 7 周胚时，肝血窦内已有大量有核红细胞。胎儿 15~24 周时，造血组织多而明显，占肝脏总重量的 30%~35%，此时为肝造血的旺盛期。造血灶含红细胞系和粒细胞系的不同发育阶段的细胞，还有淋巴细胞和巨核细胞。其中红细胞系细胞占绝对优势。造血组织在胎儿后期逐渐减少，新生儿期仍能观察到少许的造血组织灶。

二、肝脏的组织学

肝表面覆以致密结缔组织被膜，并富含弹性纤维。被膜表面大部分有浆膜覆盖。肝门处的结缔组织随门静脉、肝动脉和肝管分支伸入肝实质，将实质分隔成许多肝小叶。

(一) 肝小叶

肝小叶是肝的基本结构单位,呈多边形棱柱体,长约 2mm,宽约 1mm。成人肝约有 $(50\sim 100)\times 10^5$ 个肝小叶(图 1-3)。小叶之间以少量结缔组织分隔。人肝小叶间的结缔组织较有的动物(如猪)为少,相邻肝小叶常连成一片,分界不清(图 1-4)。肝小叶中央有一条沿其长轴走行的中央静脉,中央静脉周围是大致呈放射状排列的肝细胞和肝血窦。

正常肝内的结缔组织仅占肝体积的 4%左右,主要分布在肝小叶之间;肝小叶则占肝体积的 96%。肝细胞是构成肝小叶的主要成分,约占肝小叶体积的 75%。肝细胞以中央静脉为中心单行排列成板状,称肝板。肝板凹凸不平,大致呈放射状,相邻肝板相互吻合形成迷路样结构。肝板之间为肝血窦,血窦经肝板上的孔互相连通形成

网状管道(图 1-5)。在切片中,肝板的断面呈索状,称肝索(图 1-6)。肝细胞相邻面的质膜局部凹陷形成微细的小管,称胆小管。胆小管在肝板内也相互连接成网(图 1-5)。

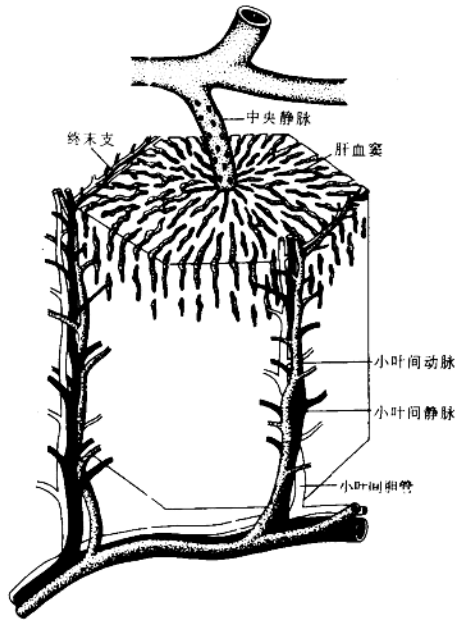
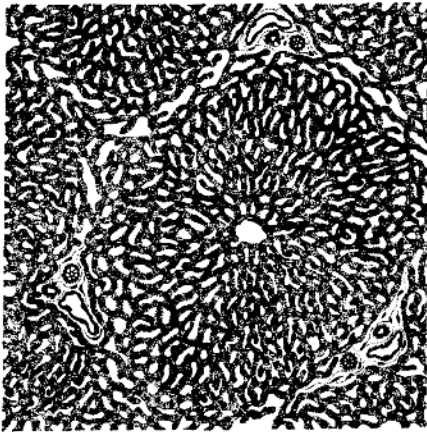
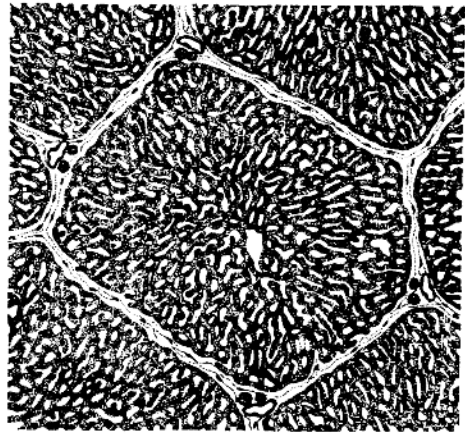


图 1-3 肝小叶模式图



猪肝



人肝

图 1-4 肝小叶横切图

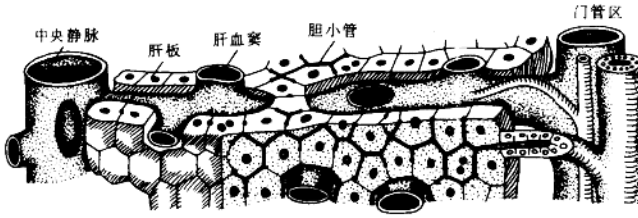


图 1-5 肝板、肝血窦和胆小管关系模式图

1. 肝细胞 肝细胞体积较大,直径 20~30 μm ,呈多面体。肝细胞有三种不同的功能面:即血窦面、细胞连接面和胆小管面。血窦面和胆小管面有发达的微绒毛,使细胞的表面积增大。相邻肝细胞之间连接面有紧密连接、桥粒和缝隙连接等结构(图 1-7)。肝细胞核大而圆,居中央,常染色质丰富而着色浅,核膜清楚,核仁 1 至数个。部分肝细胞(约 25%)有双核;还有的肝细胞的核体积较大,为多倍体核。肝细胞核 DNA 的含量分析表明,正常成体肝细胞以四倍体核占多数,约占肝细胞总数的 70%左右;还有少量八倍体肝细胞。一般认为,四倍体肝细胞和多倍体肝细胞的功能都比较活跃。肝细胞是一种高度分化并具有多种功能的细胞。细胞质内各种细胞器丰富而发达,并含有糖原和脂滴等内涵物。细胞器和内涵物的含量与分布常因细胞的功能状况或饮食变化而变动。在 HE 染色切片中,肝细胞质呈嗜酸性。电镜下可见肝细胞是由粗面内质网等细胞器组成的。

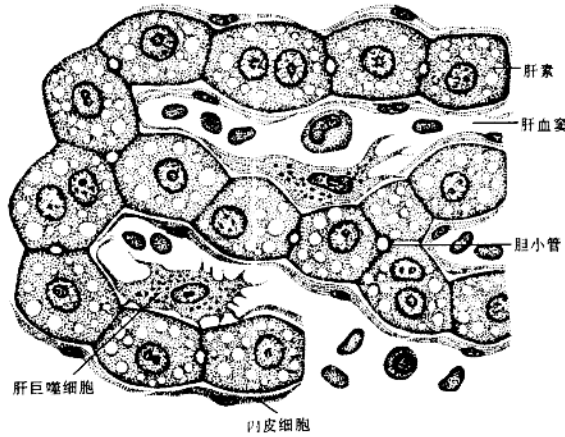


图 1-6 肝索和肝血窦

(1)线粒体:每个肝细胞约有 2 000 个线粒体,其遍布于细胞质内,为肝细胞的功能活动不断地提供能量。

(2)粗面内质网:其成群分布于细胞质内,是肝细胞合成多种蛋白质的基地。血浆中的白蛋白、纤维蛋白原、凝血酶原、脂蛋白和补体蛋白等都是在粗面内质网的核糖体上合成的。然后经内质网池转移至高尔基复合体,组装形成运输小泡或直接经细胞质的基质从血窦面排出。

(3)滑面内质网:其广泛分布于细胞质内。滑面内质网膜上有多种酶系分布,如氧化还原酶、水解酶、转移酶和合成酶等。肝细胞摄取的各种有机物可在粗面内质网进行连续的

合成、分解、结合和转化等反应。故肝细胞滑面内质网有多种功能,如胆汁合成和胆红素、脂类与激素的代谢等。胆汁中的重要成分胆酸,是在滑面内质网的酶作用下由胆固醇转变而成的。肝细胞从血液中摄取的非酯型胆红素,在滑面内质网的葡萄糖醛基转移酶的作用下转变为酯型胆红素。然后,随胆汁排出。肝细胞摄取的脂肪酸,在滑面内质网上再度酯化为甘油三脂,并与蛋白质结合形成极低密度脂蛋白。多种激素尤其是类固醇激素的灭活,也是在滑面内质网上进行的。机体代谢过程中产生的某些有毒产物或从肠道吸收入肝脏的有害物质(药物或腐败产物等),经滑面内质网的酶氧化、还原、水解和结合等生物转化作用,使其毒性减弱或水溶性增强而易于排泄。若经常服用某种药物(如巴比妥等),可促使肝细胞的滑面内质网增生、酶活性增强。并使机体对这些药物的耐受性也增强。

(4)高尔基复合体:每个肝细胞约有50个高尔基复合体。高尔基复合体参与肝细胞的分泌活动。粗面内质网合成的蛋白质转移到高尔基复合体进行加工或储存,然后经运输小泡由血窦面排出。肝细胞近胆小管处的高尔基复合体尤为发达,与胆小管面质膜的更新及胆汁的排泄有关。

(5)溶酶体:溶酶体的数量较多。肝细胞吞饮的物质、退化的细胞器或细胞内过剩物质常与溶酶体融合,或被水解酶消化分解,或滞留在溶酶体内。溶酶体的这种作用,对肝细胞结构的不断更新和肝细胞正常功能的维持十分重要。

(6)过氧化物酶体(微体):其为圆形小体,大小不一。人肝细胞微体呈均质状结构,有的动物(如鼠)肝细胞微体有致密核芯。微体内主要含过氧化氢酶和过氧化物酶。它们可将细胞代谢产生的过氧化氢还原为水,以消除过氧化氢对细胞的毒性作用。微体内还有黄嘌呤氧化酶等,它们能将核酸的代谢产物嘌呤氧化为尿酸,由尿中排出。鼠肝细胞微体内的核芯含尿酸氧化酶。人肝细胞微体内无核芯,也无尿酸氧化酶。

(7)内含物:肝细胞内有糖原、脂滴和色素等内含物。它们的含量因机体的生理和病理状况的不同而异。进食后糖原增多,饥饿时糖原减少。正常肝细胞内脂滴少,肝脏疾病时脂滴则多。肝细胞细胞质内的色素有胆红素、含铁血黄素和脂褐素等,它们也可储存在溶酶体内。脂褐素的含量还随机体年龄的增长而增多。

2. 肝血窦 肝血窦位于肝板之间,互相吻合成网状管道。血窦腔大而不规则,血液从肝小叶的周边经血窦流向中央静脉。血窦壁由内皮细胞组成,窦腔内有定居肝内的巨噬细胞和大颗粒淋巴细胞。

(1)内皮细胞:内皮细胞是构成肝血窦的主要成分,细胞扁而薄,含核部分凸向窦腔。扁薄的细胞有许多大小不等的窗孔,小者直径仅 $1\sim 2\mu\text{m}$ 。小窗孔常聚集成群,形成筛样结构,孔上无隔膜。胞质内细胞器较少,但吞饮小泡较多。内皮外无基膜,仅见散在的网状纤维(图1-7)。内皮细胞之间常有 $0.1\sim 0.5\mu\text{m}$ 宽的间隙,因此肝血窦通透性较大。血浆中除乳糜微粒外,其他大分子物质均可自由通过肝血窦。肝细胞产生的脂蛋白等也通过血窦壁而进入血窦,这有利于肝细胞摄取血浆内的物质和排泄其分泌产物。

(2)肝巨噬细胞:其又称枯否细胞,是定居在肝内的巨噬细胞。细胞的形态不规则,有许多板样或丝状伪足。细胞表面有许多皱褶和微绒毛,并有较厚的糖衣。细胞常以其伪足附着于内皮细胞上或穿过内皮细胞间隙而伸入窦周的间隙内。胞质内溶酶体甚多,并且常见吞噬体及其残余体。肝巨噬细胞来自血液的单核细胞,是体内固定型巨噬细胞中最大的

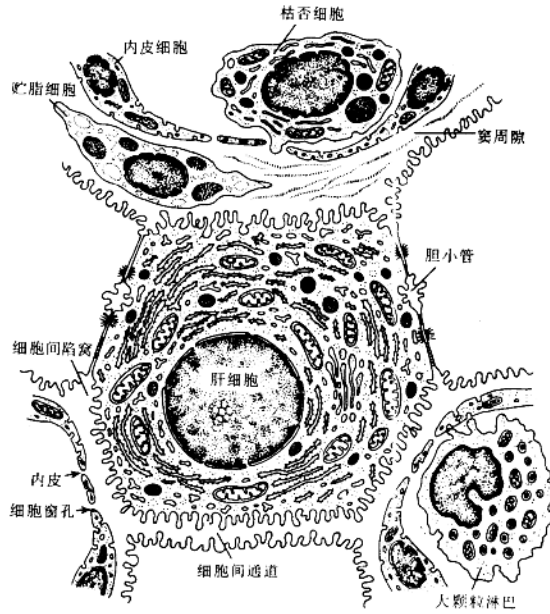


图 1-7 肝细胞、肝血窦、窦周隙和胆小管的关系图

细胞群体。肝巨噬细胞具有变形运动和活跃的吞饮或吞噬能力，从而构成机体的一道重要防线。尤其在经吞饮而清除来自胃肠道的细菌、病毒和异物方面起着关键的作用。肝巨噬细胞还可监视、吞噬和杀伤体内的肿瘤细胞，尤其是肝癌细胞。并能吞噬和清除衰老或破碎的红细胞和血小板等。此外，肝巨噬细胞还有处理和传递抗原、诱导T细胞增殖及参与调节机体免疫应答等作用。

(3)大颗粒淋巴细胞：肝内的大颗粒淋巴细胞(large granular lymphocyte, LGL)是近10年来才被确认的。经研究证实，它是一种对肿瘤细胞等有自然杀伤作用的大颗粒淋巴细胞。LGL一般较牢固地附着在内皮细胞或枯否细胞的表面，在门静脉高压灌注时，LGL可游离下来。LGL近圆形，表面有短小的突起，细胞核较大、一侧有齿状凹陷，偏居于细胞的一侧，核膜下染色质致密。在核凹陷处，胞质内有高尔基复合体和中心体。一侧胞质内有少量线粒体及一些圆形或椭圆形的膜包颗粒，其直径 $0.3\sim 0.6\mu\text{m}$ 。此颗粒具有溶酶体性质(图1-7)。LGL具有NK细胞活性和表面标志，它对肿瘤细胞和病毒感染的肝细胞有直接杀伤作用，是构成肝脏防御屏障的重要组成部分。

3. 窦周隙和贮脂细胞 肝血窦内皮细胞与肝细胞之间有宽约 $0.4\mu\text{m}$ 的狭小间隙，称窦周隙。肝血窦内的血浆成分经内皮细胞窗孔进入窦周隙，肝细胞血窦面的微绒毛伸入窦周隙并浸在血浆之中。肝小叶的窦周隙也是互相通连的网状通道，它是肝细胞与血液之间进行物质交换的场所。扫描电镜观察，有的肝细胞相邻面之间有贯通的细胞间通道，并与窦周隙相通。其表面也有许多微绒毛，以使肝细胞具有更大的表面与血浆进行物质交换

(图 1-7)。

窦周隙内有散在的网状纤维,其有支持血窦内皮的作用;还有一种散在的细胞称储脂细胞,细胞的形态不规则并有突起;其附着于内皮细胞外表面和肝细胞的表面;细胞的周围还常见网状纤维。在 HE 染色切片中不易辨认储脂细胞。用氯化金浸染或免疫组织细胞化学可以显示。在电镜下观察储脂细胞的结构特征,可见胞质内含有许多大小不一的脂滴;粗面内质网和高尔基复合体比较发达。实验证明,储脂细胞的脂滴内含有维生素 A。储脂细胞还有产生胶元的功能。在肝纤维化病变中,储脂细胞增多,结构类似于成纤维细胞并可产生大量的网状纤维。故认为,储脂细胞是一种特殊的成纤维细胞,它在肝脏的正常内环境中,细胞内形成脂滴,以摄取和储存维生素 A;而合成胶原功能表达则受抑制;在病理状况下,储脂细胞增多并转化为成纤维细胞,合成胶原的功能增强,这与肝纤维增生性病变的发生有关。

4. 胆小管 胆小管是相邻两个肝细胞之间的局部胞膜凹陷形成的微细管道。其直径 $0.5\sim 1.0\mu\text{m}$,用银染或 ATP 酶组化染色法可清楚显示之。它们在肝板内连接成网格状的管道。在电镜下观察,胆小管腔面有肝细胞形成的微绒毛突入腔内,胆小管周围的肝细胞膜形成紧密连接和桥粒等连接复合体封闭胆小管。正常情况下,肝细胞分泌的胆汁排入胆小管,胆汁不会从胆小管溢出至窦周隙。当肝细胞发生变性、坏死或发生胆道堵塞时,胆道内压增大,胆小管的正常结构被破坏,胆汁则可溢出并进入窦周隙;进而进入血窦,并引发黄疸。

(二)肝门管区

从肝门进、出的门静脉,肝动脉和肝管,在肝内反复分支,并行于小叶间结缔组织内(图 1-8)。在肝切片中,肝小叶周围的角缘处可见较多的结缔组织。其中含有上述三种伴行管道的断面,称为门管区。每个肝小叶的周围一般有 $3\sim 4$ 个门管区。门管区内主要有小叶间静脉、小叶间动脉和小叶间胆管;此外,还有淋巴管和神经纤维。

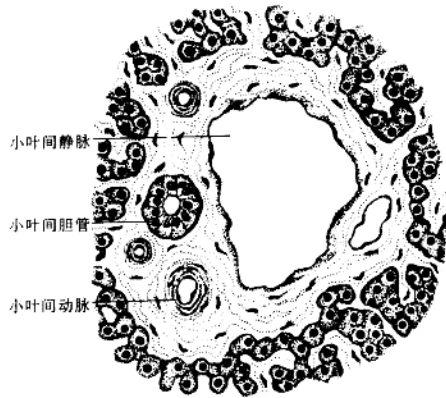


图 1-8 肝门管区

1. 小叶间静脉 其是门静脉的分支,管腔较大而且不规则、壁薄、内皮外仅有少量散在的平滑肌细胞。

2. 小叶间动脉 其是肝动脉的分支,管径细、管腔小、管壁相对较厚。

3. 小叶间胆管 其是肝管的分支,管壁由单层立方上皮或低柱状上皮构成。

(三)肝内血液循环

进入肝脏的血管有门静脉和肝动脉。肝的血液供应丰富。门静脉是肝脏的功能性血

管,其将从胃肠吸收的物质送入肝脏内。门静脉在肝门处分为左、右两支,分别进入肝脏的左叶和右叶;继而在肝小叶间反复分支,形成小叶间静脉。小叶间静脉再分出的小支称终末门微静脉,其行于相邻两个肝小叶之间。终末门微静脉的分支与血窦相连,将门静脉血输入肝小叶内。肝动脉血富含氧,故是肝脏的营养血管,肝动脉的分支与门静脉的分支相伴行,依次分为小叶间动脉和终末肝微动脉,最后也与血窦相通。小叶间动脉还分出小支供应被膜、间质和胆管。

由此可见,肝血窦内含有来自门静脉的静脉血和来自肝动脉的动脉血相混合的血液。肝血窦的血液从小叶周围流向中央静脉。中央静脉的内皮外无平滑肌,只有少量结缔组织;若干中央静脉汇合成小叶下静脉,其单独汇入结缔组织内;其管径较大,管壁较厚。小叶下静脉进而汇合成2~3支肝静脉,出肝后入下腔静脉。

(四)肝内胆汁的排出途径

胆汁经胆小管从肝小叶的中央流向周边。胆小管于小叶边缘处汇集成若干短小的管道,称闰管。闰管较细,由立方上皮细胞组成;细胞着色浅,胞质内细胞器较少;闰管与小叶间胆管相连,小叶间胆管向肝门方向汇聚,最后形成左、右肝管走出肝脏。肝脏内的胆管上皮细胞腔面有微绒毛;胞质内有吞饮小泡;细胞可重吸收胆汁中的水和电解质等,使胆汁浓缩。上皮细胞能分泌重碳酸盐和电解质等,并受肠促胰液素的调节。

(五)肝的淋巴和神经

1. 肝脏的淋巴 肝脏产生大量淋巴,胸导管内的淋巴有25%~50%来自肝脏。肝淋巴管分布于被膜内和小叶间管道的周围;肝小叶内无淋巴管。肝的淋巴主要来自窦周隙的血浆。在小叶的边缘,窦周隙的血浆沿血管周围间隙流至小叶间结缔组织内,继而被吸收入淋巴管,形成淋巴,故肝淋巴富含蛋白质。当肝细胞坏死或胆道阻塞时,胆汁溢入窦周隙,肝淋巴可含胆汁成分。

2. 肝脏的神经 交感神经和副交感神经纤维沿血管周围进入肝脏并分支;神经末梢分布于血管壁,调节血管壁的舒缩活动。近些年的研究发现,肝小叶内也有植物神经纤维,行走于窦周隙内。其末梢与肝细胞和储脂细胞形成连接。主要是儿茶酚胺类神经末梢,这表明肝细胞的功能也受神经的调节。肝内也有感觉神经末梢,其主要分布在被膜,感受痛觉。

(六)门管小叶和肝腺泡

除经典的肝小叶外,门管小叶和肝腺泡也是肝脏的结构单位和功能单位。这是根据肝血液循环和胆汁排出途径的研究而提出的。

1. 门管小叶 经典的肝小叶是以中央静脉为中心的,这是与其他外分泌腺不同之处。Mall(1906)研究肝脏的腐蚀标本,他根据胆管和血管都是从门管区发出分支进入肝实质,故认为肝脏的小叶划分应与一般外分泌腺一样以排泄管道为中轴划分。因此提出以门管区为中轴的小叶结构,称为门管小叶。门管小叶为三角形柱状体,其长轴与经典的肝小叶一致。中心为胆管及其伴行血管,其周围是以三个中央静脉的连线为界(图1-9)。所以门管小叶的概念是着重强调肝脏的外分泌功能。肝细胞分泌的胆汁从门管小叶的边缘向中央汇聚,导入胆管。还有人认为,活体肝脏结构单位的血液供应和肝板的活动也是以门管区为中心。

2. 肝腺泡 肝腺泡是研究肝脏微循环与肝脏的病理和再生关系时提出的。Rappoport(1954)的研究认为,一个经典的肝小叶的血液供应是来自周围的几条终末血管。一个肝小叶的胆汁也是分别汇入周围的几条胆管。因此,经典的肝小叶既不是构成肝脏的最微小循环单位;也不是肝外分泌功能的最小结构单位。在肝发生缺血性病变时,一般是最先出现在血液供应的末端部分。而在肝小叶则表现为中央坏死。这表明肝小叶单位与肝微循环和肝脏病理过程不符。一个肝腺泡或称单腺泡的立体形态形似橄榄,平面成卵圆形。它是以门管区血管发出的终末血管,即终末门微静脉和终末肝动脉为中轴,伴有胆管、淋巴管和神经的分支,两端以中央静脉为界(图 1-9)。肝腺泡是肝脏的最小微循环结构单位,从中轴至一侧中央静脉的肝板断面约有几十个肝细胞排列组成。从一个终末前血管发出的 3 条终末支为中轴组成的 3 个肝腺泡,以及终末前血管周围的肝实质,共同组成一个复腺泡。它的中心是一个较小的门管区。有 3~4 个复管泡又组成一个更大的腺泡球,其中心为较大的门管区。一个腺泡球接受一条血管干的血液供应,它分泌的胆汁排入一个胆管。腺泡球、复腺泡和单腺泡分别构成肝脏的一级、二级和三级结构单位。

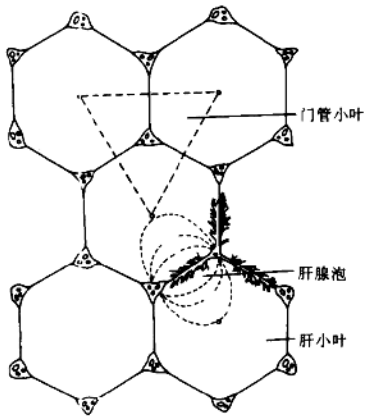


图 1-9 肝小叶门管小叶与肝腺泡的关系图解

肝腺泡结构单位及其生理和病理意义目前已经被组织学和病理学界证实和接受,并受到重视。它对肝脏的微循环和肝细胞功能的异质性以及某些肝脏疾病的病理损害机制研究有着重要意义。肝腺泡内的血流是从中轴单向地流向两端的中央静脉,根据血流方向及肝脏细胞获得血液供应的先、后和优劣的微环境差异,可将肝腺泡分为三个功能带。近中轴血管的部分为 I 带。在此带,肝细胞优先获得富含氧和营养成分的血液供应,肝细胞的代谢活跃,再生能力强。近中央静脉的外侧部分为 III 带。在 III 带,肝细胞获得的血液供应是继 I 带和 II 带之后,因此 III 带所获得的血液成分已发生变化;肝细胞对某些有害物质的作用比较敏感,故易发生病理性损害;肝细胞再生能力较弱。I 带和 III 带之间的中间部分为 II 带。此带肝细胞的状况介于 I 带和 II 带之间。近年的许多研究指出, I 带和 II 带肝细胞微细结构和生化代谢存在着一些精细差异;实验性肝脏疾病的病理变化也呈现带性差异。如营养不良性早期肝硬化或血管结扎所致的实验性肝脏血液循环障碍时, II 带的肝细胞首先出现病变,出现细胞肿胀、胞质内脂质增多、血窦变小和局部纤维组织增生等变化;酒精、氯仿或四氯化碳中毒所致的肝细胞损害,也多以 I 带和 II 带的肝细胞变化明显,发生肝细胞坏死、纤维增生和最终形成以门管区为中心的“假小叶”;病毒性肝炎时,肝细胞坏死沿复腺泡的 III 带扩展,出现腺泡内“桥样”肝细胞坏死带。

(七)肝组织的再生