

肝脏病学进展

1964

黄 铭 新 主 编

上海科学技术出版社

肝 脏 病 学 进 展

黃 銘 新 主 編

江紹基	巫協寧	姚光弼	徐家裕
唐振鐸	郭壽延	黃銘新	蕭樹東
蕭榮煒	蔣禮平	潘儒蓀	鄺耀麟
編 寫			

黃銘新 江紹基 審校

上海科学技术出版社

內 容 提 要

本书对近年来国内外医学文献中关于肝脏和肝脏病的研究成果及学术动态进行了綜合評述。内容包括 28 篇論文,大致可分为三方面,属于基础学科方面者有五篇:肝細胞的亚微結構、肝脏結構的现代概念与其在肝脏病理发生学上的意义、胆紅素代謝的新概念、肝脏的再生和肝脏与酶。属于诊断技术方面有三篇:放射性同位素在肝脏疾病诊断中的应用、腹腔鏡检查和超声回声图对肝病的诊断价值,以及黄疸的鉴别诊断。至于其他十五篇则分別按病种加以系統的叙述。

肝 脏 病 学 进 展

黃 銘 新 主 編

上海科学技术出版社出版 (上海瑞金二路 450 号)

上海市书刊出版业营业許可証出 093 号

大东集成联合印刷厂印刷 新华书店上海发行所发行

开本 850 × 1168 1/32 印张 13 28/32 插頁 6 排版字数 365,000

1964 年 10 月第 1 版 1964 年 10 月第 1 次印刷

印数 1—17,000

統一書号 14119·1145 定价(科七) 2.60 元

前 言

近十年来,肝脏与肝脏病研究的飞跃发展和突出的巨大成就,肝脏病学似已超越了单纯的临床实用医学的范围,而逐渐形成为一門独特的、广阔的和系统的医学学科。在这浩如瀚海的肝脏研究的文献中,如試予分类、汇集、分析和总结一下,即可看到这些有高度科学性的生理与病理实验,无论是人或动物肝脏的亚微结构的观察、酶系统的研究、生物化学的测定、以及放射性同位素的运用等,都是对临床医学有所启发和贡献的,也是为从事肝脏病学的医师们所渴望了解的。我们本着敢想、敢说、敢为的精神,虽自知理论水平与学术修养都很浅薄,不揣微末,写成这本小册,错误和不到之处在所难免,希同道们批评和指正。

肝細胞的亚微結構研究的优点已在文中述及,但并非尽善尽美,目前还不能观察活的組織,也不能用着色或染色显示,都有待进一步的解决。自体免疫和遗传学是二門新兴的学科,近年来已与肝脏某些疾病相联系,引起了临床者的兴趣,本书也予以簡短的介绍。肝脏結構的近代概念与其在肝脏病理发生学上的意义一章內,首先述及今昔观点的变化,并阐述了肝結構功能单位在生理状态与病理发生学上的意义。最后指出应如何結合 Rappaport 与 Elias 不同见解的优点,以助病理讀片之用。

关于胆紅素代謝的知識,無論在直接和間接胆紅素的本质,肝細胞对胆紅素的摄取、結合和排泄的过程,以及先天性和后天性黄疸的发生机制上,都有了比較明确的認識,从而使黄疸的合理分类有所改观。黄疸的鉴别診斷,仍为临床的主要实际問題。各种新的診斷技术,如血清內酶活力測定、放射性同位素检查、腹腔鏡检查、經肝穿刺胆道造影、超声波检查和胰功能試驗等的采用,使黄

疸的鉴别诊断水平有所提高。特别是肝内胆汁郁积的了解，及其与肝外胆道阻塞性黄疸的鉴别，是极为重要的。

在各种肝病中，以传染性肝炎的发病率为最高，这方面所积累的資料是极为丰富的。由于肝炎病毒分离已经有了端倪，今后的重点研究课题将是特异性诊断和自动免疫的解决。肝硬化是属于一种地区性疾病，其病因和病理变化甚为复杂，通过大量的研究，一个病因、形态、功能和临床相结合的分类体系，已在逐渐形成和统一，并有所深化。应用了电子显微镜和放射自动显影的技术，足以进一步发现肝硬化的组织发生学。

门静脉高压症是慢性肝病的主要并发症之一，根据其血流动力学的研究，更新了发病机制和分类的看法，并有助于阐释腹水形成的机制。根据这种观点，肝血液流出道阻塞和肝内淋巴循环功能障碍在腹水发生上的地位，已日趋重要。肝性昏迷是肝病终末期的表现，氨代谢异常在肝性昏迷发生机制中的重要性，仍然受到重视。同时，有关氨的产生和它对大脑的毒害作用方面，也有所刷新。

有关肝癌的实验性化学致癌质所致肝癌的亚微结构改变，葡萄糖-6-磷酸酶在癌变过程中的变化，以及肝癌细胞糖代谢与核酸代谢的特点等较新的发现，都加以讨论。同时并叙述了国内对肝癌研究的成就。腹水的利尿疗法、门静脉高压症与肝癌的手术治疗，亦为近年来在肝病治疗中较大的发展。

最后也提到近年来所发现肝脏微粒体内的药酶对外来药物起着转化与解毒的作用，以及药物引起的各种肝损伤。同时还罗列了1958~1963年文献内所载可引起肝脏病变的药物，以资临床工作者的参考。

黄铭新 1963年11月

目 录

肝細胞的亚微結構——电子显微鏡的研究

.....黃銘新 蔣礼平 (1)

肝脏結構的近代概念与其在肝脏病理发生学

上的意义.....巫协宁 (37)

胆紅素代謝的新概念.....姚光弼 (53)

肝脏的再生.....巫协宁 (79)

肝脏与酶.....黃銘新 江紹基 姚光弼 巫协宁 郭寿延 (92)

放射性同位素在肝脏疾病診斷中的应用.....徐家裕 (129)

腹腔鏡检查和超声回声图对肝病的診斷价值

.....蕭树东 江紹基 燕 山 (168)

黄疸的鉴别診斷.....姚光弼 (186)

传染性肝炎.....姚光弼 (199)

近年来有关肝硬化的一些发展.....江紹基 (244)

肝硬化与内分泌紊乱.....蕭树东 江紹基 (269)

营养与肝脏病.....江紹基 黃銘新 (278)

血吸虫病与肝脏.....黃銘新 江紹基 潘孺孙 蕭荣煒 (293)

肝癌研究的近展.....巫协宁 (300)

自体免疫与肝脏疾病.....黃銘新 (320)

遺传与肝脏病.....唐振鐸 (327)

先天性胆紅素代謝缺陷.....姚光弼 (343)

急性肝内胆汁郁积綜合征.....姚光弼 (356)

药物与肝脏.....巫协宁 (372)

門脉高压症.....巫协宁 (385)

肝脏病腹水的发病机制和治疗.....巫协宁 江紹基 (396)

肝性昏迷·····	黃銘新 (414)
肝脏病的外科治疗·····	鄺耀麟 (430)

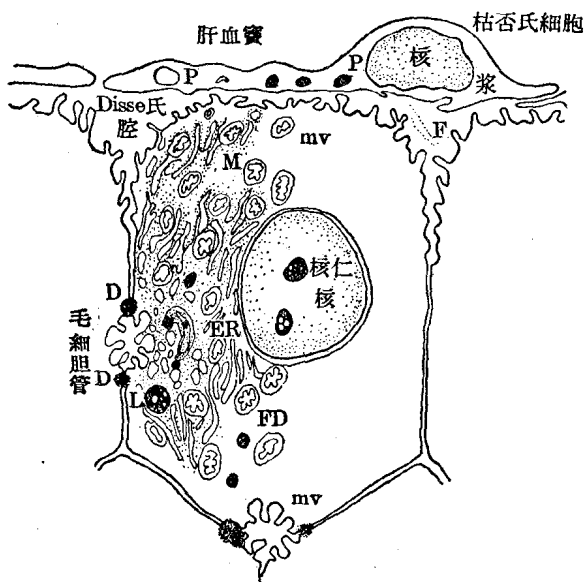
肝細胞的亞微結構—— 電子顯微鏡的研究

黃銘新 蔣禮平

肝臟對於疾病的反映，表現在有限的幾個方面，如壞死、膽汁郁積、炎症、脂肪性變及纖維化硬變等；而各種病因對肝臟的損害最後都可歸納於這些變化。因此在研究肝病發生的機制與治療方面就有一定的困難。關於肝病的現代研究中，由於生物化學——特別是利用酶學，以及腹腔鏡、超聲波、同位素掃描和組織學與組織化學等檢查技術的進展，對肝病的研究更進一步，但在病理形態學與臨床肝臟功能的聯繫上，在進一步闡明發病機制的理論中，尚停留於一般的水平。在本世紀四十年代以後，電子顯微鏡問世以來，^[1] 尤其是 1952 年 Palade^[3] 應用緩衝的鉍酸溶劑以固定生物標本後，組織形態學的研究也進入了一個新的歷史階段。通過組織包埋^[4] 及電子顯微鏡觀察，在組織細胞亞微結構的基礎上，人們有可能將結構形態與功能的差距縮短。Popper 與 Schaffner 曾比擬之謂“形態學上的文藝復興”。^[2] 目前對於研究肝病的進展，在理論機制方面，不外乎用超速離心分層分析術、細胞免疫學，以及電子顯微鏡作組織細胞的亞微結構研究。關於利用電子顯微鏡對於正常肝細胞與病理狀態時的亞微結構研究，近年來國外的報告愈來愈多，特別是對於組織細胞化學利用某些重金屬如鉛、鉍等進行電子染色，使某些細胞酶與核酸的研究有了進一步的發展。^[65,66] 在國內利用電子顯微鏡進行肝細胞亞微結構的研究，尚在創始階段^[67]，相信在不久的將來，隨着祖國社會主義建設的進展，電子顯微鏡對於臨床肝病的研究，將相應地得到開展。

一、正常肝細胞的亞微結構

正常肝細胞的電子顯微鏡觀察已有很多著者報告^[5,6]。在電子顯微鏡下，肝細胞呈平直的多邊形，中央含有一至二個細胞核。在電子顯微鏡的螢光屏上與電子顯微鏡照片上呈中等的透光度。細胞與細胞互相緊靠。在細胞周緣，往往在二或三個肝細胞間有圓形或橢圓形的毛細膽管，內含很多微絨毛。細胞漿內有很多深黑色橢圓形的綫粒體，排列成行的管狀結構為內質網。毛細膽管旁有深黑色小圓體或稱溶酶體，膜形或囊形的結構——高爾基氏體，深黑色圓粒——脂肪顆粒，以及含有很多空胞的細胞漿基質。在細胞核中有核漿基質、染色體小粒和深色的核仁。在肝竇一面的肝細胞膜上亦有很多微絨毛。血竇中可見到血細胞。枯否氏細胞



附圖 D=橋粒體，P=枯否氏細胞內噬粒體，F=Disse氏腔中的嗜銀纖維條，M=綫粒體，L=溶酶體，FD=脂肪圓粒，ER=內質網。

(錄自 Popper 與 Schaffner 78)

亦具有核與細胞漿。后者將肝竇面的肝細胞膜與血竇分隔，形成中間的細胞間隙稱 Disse 氏腔。此外尚可發現膽管上皮細胞圍繞着小胆管腔排列。茲就正常肝細胞的亞微結構重點分述于后，有的包括著者等自己的一些經驗，以便為今后研究各種肝病時作為張本。（見上附圖）

肝細胞膜

細胞膜為完整平直的双層膜。根據各家的報告，膜厚約 $90 \sim 100 \text{ \AA}$ ，細胞間距約 $150 \text{ \AA}$ （見附表）。細胞間緊密依靠。去細胞間的胞膜上常有微小的指突。^[6] 細胞膜亦有呈凹凸鑲嵌現象。這些指突與鑲嵌現象可能使肝細胞間互相銜接如齒輪一樣。在這裡鈣游子也可能起一定的牢固作用。^[63] 在二或三個肝細胞之間有毛細胆管，視切面的不同，可能呈圓形的橫切面，或橢圓形的縱斜切面的管腔。因此肝細胞之間並非完全互相緊貼。Schaffner 等稱肝細胞間只有在毛細胆管邊緣附近 $1 \sim 3$ 微米處，才是真正平直互貼。^[7] 此間尚有圓粒形的橋粒體（Desmosome）起着肝細胞膜間的加固作用，以防止胆汁自毛細胆管逆流而入肝竇。^[5] 每只大鼠肝細胞的周圍約有 $2 \sim 4$ 個毛細胆管，^[7] 但在人與兔肝細胞中，根據我們的觀察並無那麼多，大約僅有 $1 \sim 2$ 個。^[67] 正常毛細胆管的管腔橫徑比較整齊，平均不超過 1 微米，^[9] 約在 $0.5 \sim 0.8$ 微米之間。^[67] 管壁完整無缺，並有很多微絨毛（Microvilli），幾乎與管壁垂直地自管壁引伸入管腔。在管腔中某些地方有時尚有個別微絨毛的切面，不應誤為管腔中的異體。每一毛細胆管的橫切面約含 $24 \sim 25$ 只微絨毛。^[18, 67] 其粗細均勻，寬度約 $0.05 \sim 0.1$ 微米，長約占管腔的半徑至 $1/3$ 。在這些微絨毛中，根據目前的電子顯微鏡的觀察水平，尚不能分辨出任何結構，僅見有均勻的顆粒。這些微絨毛為肝細胞的一種延續，因此連續而形成毛細胆管的管壁。毛細胆管本身並無其他管壁可言。^[10~12] 肝細胞膜、毛細胆管及毛細胆管中的微絨毛，在肝細胞的代謝中，起着很重要的作

正常人肝細胞的亞微結構

		文 獻 報 告		著者等(1933)
細胞膜	厚	Fawcett (1955)	80~100Å	90Å
	間 距		100~150Å	150Å
毛細胆管	寬	Steiner 等 (1961)	<1μ	0.5~0.8μ
微絨毛 (毛細胆管)	寬	Schaffner 等 (1959)	0.05~0.1μ	0.05~0.1μ
	長		0.5μ	內管徑1/2~1/3
RNA 顆粒	寬	Palade (1956)	100~150Å	200Å
		Fawcett (1955)	150~200Å	
綫粒體	橫 徑	Palade (1952)	0.35~0.74 (0.5μ)	0.5~1μ
	膜厚(每層)		70~120Å	90Å
	膜 間 距		100Å	110Å
溶 酶 體	橫 徑	Bessner 及 Novikoff (1961)	0.4μ	0.5μ
細胞核	膜厚(每層)	Fawcett (1955)	90Å	90Å
	膜 間 距		100~120Å	110Å

注: 1μ=0.001mm, 1mμ=0.001μ, 1Å=0.0001μ(或0.1mμ)。

用。它們不僅能保護肝細胞的內容物,使不受外界影響,並且在交換、吸收與排泄肝細胞的代謝產物,亦與周圍起到水與電解質的平衡作用。微絨毛的功能一般認為與排泄胆汁及水、電解質的交換有關。Schaffner 等^[13]曾在大鼠的小膽管中發現類似形式的微絨毛,如所周知,小膽管本身並無分泌胆汁的功能,因此這些小膽管中的微絨毛是否確有分泌胆汁的作用尚待探討。在電子細胞化學定位中,毛細胆管的微絨毛含有豐富的三磷酸腺苷酶(ATPase)^[18~23]。我們運用 Wachstein 的方法^[17]加以改良後,^[18]也曾獲得毛細胆管中的微絨毛染得深黑色,證明含有大量三磷酸腺苷酶。三磷酸腺苷酶俱有促進三磷酸腺苷(ATP)的分裂作用,因

此而获释大量的生物能量。故研究这种酶的显微定位对于了解細胞的活力很有帮助。Nelson^[69] 在精子細胞的尾部发现高浓度的三磷酸腺甙酶, 而指出这种酶的作用与細胞的伸縮活力有关。所以在肝細胞毛細胆管中的微絨毛也很可能有伸縮活动力。这在排泄与清扫毛細胆管中的代謝产物, 如胆汁等, 起着很重要的作用。毛細胆管中的微絨毛显然俱有这种活力, 其数目的多少、形态以及酶活力的改变在黄疸的发生机制中就占有重要地位。微絨毛可能变得稀少, 甚至缺如, 或者变得肿胀如肿胀泡一般的堵塞整个毛細胆管, 其内容基质变得电子透明, 毛細胆管本身也可变得扩大超过 1 微米, 甚至管壁破裂与 Disse 氏腔沟通, 引起胆汁逆流入血竇等。毛細胆管腔内还可有电子深密度的胆栓沉着, 电子細胞化学染色中, 还可能有微絨毛中的三磷酸腺甙酶消失等。^[9, 14~16]

在肝細胞的血竇一面的細胞膜上, 也可发现粗細均匀, 大小与毛細胆管中的微絨毛相仿的微絨毛, 但排列得不如前者整齐。一层阿米巴形的菲薄枯否氏細胞的細胞浆, 将这些微絨毛与肝竇分隔开, 形成的細胞間隙, 称为 Disse 氏腔。正常情况下, 細胞間隙不扩大, 内含少量的嗜銀纖維条索。两个枯否氏細胞的胞浆也常留有縫隙, 这样, 血液循环有机会直接与肝細胞膜接触。正常时, Disse 氏腔应不与毛細胆管相沟通, 虽然 Rouiller^[9] 认为 Disse 氏腔存在着与毛細胆管相通的潜道, 但在一般观察中, 这些情状很难发现^[67, 5~6]。Disse 氏腔中肝細胞膜的微絨毛含有丰富的 5'-核甙酸酶(5'-Nucleotidase),^[19, 22] 其功能可能与肝細胞及血液循环間交换物质有关。在肝細胞受損害时, 細胞膜酶活力的改变, 使細胞浆內的酶类容易逸出而至血液循环中。在早期的传染性肝炎中, 肝細胞虽无明显的坏死情况, 但細胞膜上酶活力的改变很可能使轉氨酶类渗透到肝細胞膜外, 引起血液循环中这种轉氨酶活力的增高。在胆紅素代謝中, 血液中的胆紅素被肝細胞膜所吸收, 可能为細胞膜的飲液作用(Pinocytosis)将胆紅素吸入細胞浆內。并依靠飲液泡(Pinocytotic vacuoles)将胆紅素运输到細胞浆的内质

网处起結合作用，然后再依靠溶酶体(Lysosome)将結合胆紅素，运到毛細胆管部排出。在阻塞性黄疸时，毛細胆管排出困难，結合胆紅素也可能逆流至竇面微絨毛，由于后者在受損情况下酶活力的改变，使結合胆紅素得以回流入血液循环。当然另一道路，乃經破裂张大之毛細胆管直接与Disse氏腔沟通，引使胆汁回流。必須指出，肝竇面微絨毛的总面积大大超过毛細胆管微絨毛的面积。这就使肝細胞在其本身或全身性疾病时，正常的胆紅素代謝即受到干扰，有机会发生負荷过重，即可引起黄疸。不同解剖部位的肝細胞，亦非具有同等程度的功能。如在肝小叶的边緣区，毛細胆管中微絨毛的三磷酸腺甙酶活力較肝小叶中心区为强；相反地，在肝小叶中心区，Disse氏腔中肝細胞膜微絨毛的5'-核甙酸酶活力却比小叶边緣区为强。^[70]

綜上所述，肝細胞为了适应环境的需要，可有三种不同型态的細胞膜：一种是肝細胞之間互相紧联的細胞膜，其作用主要是固定細胞，很少有活力；第二种是毛細胆管及其微絨毛，主要起着代謝产物的排泄作用；第三种是肝竇面的Disse氏腔微絨毛，主要起着与血液循环起交換物质的作用。后两者之所以視為肝細胞膜之一种变形，乃是它們与細胞膜相延續。應該是細胞膜为了增加与周围环境的接触面而引起的一种折叠。在现在細胞的膜性統一結構的学說中，非但上述微器官被解釋为細胞膜所演变，甚至細胞內的其他微器官，如綫粒体、內质网、高尔基氏体，以及細胞核膜等，皆可能为細胞膜向內折而形成的。因此这些微器官的内容物，也可以作为細胞以外的概念。經常可以看到在肝細胞膜良好完整的情况下，这些微器官已发生內部的各种变化，提示可能以这种細胞外的概念去解釋。

在肝細胞受損害时，如传染性肝炎，或四氯化碳中毒时，細胞膜可能起显著的变化。肝竇面的細胞膜可变得平坦，微絨毛部分或全部消失。^[29]甚至在Disse氏腔部分的肝細胞膜破裂，細胞内容物流入扩大的細胞間隙。在这里出现无定形物质及嗜銀纖維增生。

毛細胆管的变化反映黄疸的存在;除上述微絨毛改变外,管腔极度扩大,逐渐陷入并与細胞間隙沟通。〔7,15〕在肝内胆汁郁积时,也可能仅有微絨毛的改变,而无毛細胆管的改变。〔71〕

綫粒体 (Mitochondria)

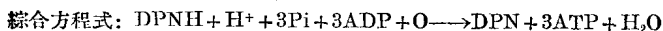
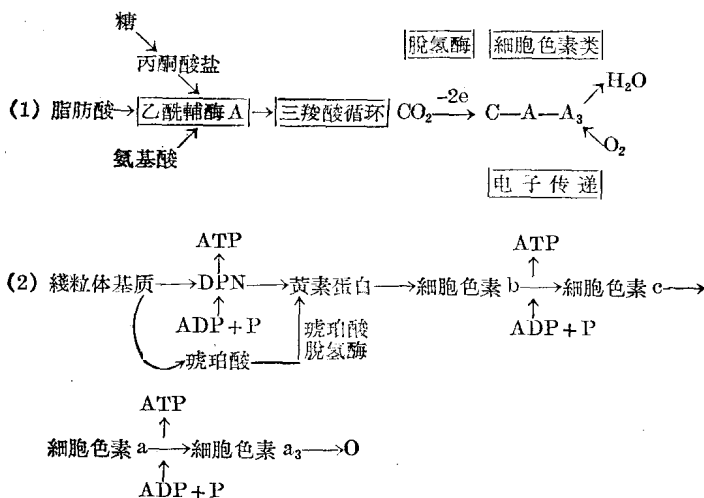
肝細胞浆內含有很多綫粒体。大鼠的肝細胞約 2500 个,人肝細胞中約 400 个。〔72,73〕綫粒体呈圓形、橢圓形或杵棒形。每个綫粒体長約 3 微米,厚度約 0.5~1 微米。〔67〕电子显微镜下的綫粒体应有双层界膜,內含很多小嵴(Cristae)。綫粒体的电子密度应較周围細胞浆基质为深。人肝細胞綫粒体的双层膜每层厚約 90 Å,膜間相距約 110 Å。〔67〕双层膜的结构为两层单排的蛋白分子与中間双排的脂肪分子所組成。外层膜光整,內层膜却向內折叠而成很多小嵴。其中央无结构处为綫粒体的基质,比細胞浆的基质色深。綫粒体应与 Rouiller 氏的微体(Microbody)相鉴别。〔64〕后者的直径約 0.5 微米,呈圓形的单层膜结构,基质中无小嵴,且含中央“核样体”,为均匀的深密度,这些微体常在增生兴旺的肝細胞中发现。根据 Rouiller 及 Bernhard 的原来见解,可能为綫粒体的前身。〔64〕但 Essner 及 Novikoff 等却认为这些微体为溶酶体的一种形态,〔51〕而与綫粒体无关。

綫粒体的形态与数量,因不同的肝脏解剖部位而异。在肝小叶中心区数目較少,形态較圓,而在肝小叶的边緣区則較多,以短柱形者居多。〔19〕这种形态学上的变异,可能与血液供应有关。〔75〕在細胞化学研究上,小叶边緣区肝細胞的綫粒体富含琥珀酸脱氢酶,提示高度的三羧酸循环和細胞呼吸作用,細胞呈极度活跃状态;而在肝小叶的中心区者則相反,表示細胞的静止状态。〔76〕綫粒体的形态还可經常改变。〔36〕綫粒体在肝細胞內的排列无一定的方向。〔67〕Novikoff 认为尚有一定的极向性,其长軸与肝竇——毛細胆管的联綫相平行。〔19〕綫粒体为肝細胞的能量供应站。那里的細胞代謝功能最活跃,那里即有綫粒体。因为肝細胞的功能之

一，為其向粗面內質網供應能量以生產蛋白質，故綫粒體又常與粗面內質網相伴。有的是很多綫粒體包圍一群粗面內質網，有的則是粗面內質網的管狀結構將綫粒體緊緊地圍起。^[35]粗面內質網借綫粒體所供應的三磷酸腺苷製造蛋白質。綫粒體生產三磷酸腺苷(ATP)的特殊功能可以從其結構中得到解釋。目前的研究認為綫粒體為一種複雜的含酶的結構，至少含有 70 多種酶和輔酶。^[77]依靠酶的作用，綫粒體的主要功能為氧化磷酸化功能。綫粒體的小嵴將基质分成很多小房，留下中間的管道稱中央管道(Central Canal)，^[34]各小房的基质通過中央管道互相聯繫。各小房又是互相聯結，猶如工廠中的車間一般。在這些基质中，以及小嵴與內層膜上起着細胞的有氧化、細胞呼吸與磷酸化過程，氧化磷酸化過程的機制極為複雜，至今尚未清楚。簡言之，食物之最終產物，蛋白質、脂肪與糖，經綫粒體基质中的三羧酸循環氧化作用，與小嵴、內層膜上由酶和遞氢體組成的呼吸鏈和氧化磷酸酶的氧化與磷酸化作用，從二磷酸腺苷(ADP)合成三磷酸腺苷(ATP)。各種酶系統分布在一定的位置上，有規律地排列，以便順利傳遞電子。在基质中有三羧酸循環酶與脂肪酸循環酶。在內層膜與小嵴上有細胞呼吸鏈酶與磷酸化酶如二磷酸吡啶核甙酸(DPN)^①、三磷酸吡啶核甙酸(TPN)^①、黃素腺嘌呤二核甙酸(FAD)及細胞色素類(Cytochromes)、琥珀酸脫氢酶(Succinic dehydrogenase)、胆碱脫氢酶(Choline dehydrogenase)、 β -羟丁酸脫氢酶(β -Hydroxybutyrate dehydrogenase)等。糖或丙酮酸鹽、脂肪酸以及氨基酸在三羧酸循環中最終被匯集而分解成乙酰輔酶A，後者為二碳原子單位；在三羧酸循環中被氧化成為 CO_2 。在氧化過程中，經脫氢酶類的作用，失去二個氢原子。這二個氢原子在呼吸鏈中，

① DPN及TPN根據化學結構最近改名如下：DPN改為NAD即Nicotinamide-adenine dinucleotide，TPN改為NADP即Nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate。見 Report of the Commission on the Enzymes of the International Union of Biochemistry (1961) p. 20, Pergamon, London, 1961,

經細胞色素类的作用与氧(O_2)結合而成 H_2O 。三羧酸循环氧化过程中所释放的能量,不是以热能消散,而是被細胞利用来传递一对氢原子的电子,使二磷酸腺甙(ADP)与磷酸盐(P)結合成为具有化学能量的三磷酸腺甙(ATP)。因此氧化磷酸化作用的第二步为偶联作用(Coupling),而整个过程亦称为能量的偶联机制(Energy-Coupling Mechanism)。其簡要的化学方程式如下^[77]:



由此可见,在氧化磷酸化过程中,每轉移一对氢原子至氧即可产生 3 个分子的三磷酸腺苷(ATP)。綫粒体的氧化及磷酸化的偶联有一定的比例,称磷氧比例(P:O比)。在偶联作用中,P:O比例升高,而在解偶联作用(Uncoupling)中,P:O比例降低。

在肝病与全身其他器官疾病时,綫粒体的改变是肝細胞受损最敏感的指标。^[39-43,45] 綫粒体的双层膜具有不同的性能,外层膜为脂溶性的半渗透体,当綫粒体与脂肪颗粒密切接触时,其外层膜被溶解而内层膜依然存在。^[77] 双层膜的不同性能表现在渗透性方面,两者虽同样不被蛋白质及多糖体透过,惟易被鈉、鉀、氯离

子与水透过,但是蔗糖仅能透过外层而不能进入内层。^[78] 正常时依靠三磷酸腺甙(ATP)所分解之能量作用,綫粒体膜得以伸縮而吸收与排出大量的水与电解质。此可称为綫粒体膜的“水泵机制”。实验中加入 ATP,可以增强膜的水泵作用。在綫粒体受损害时,例如甲状腺机能亢进时所分泌的过量甲状腺素可使綫粒体内层膜改变渗透性,减低膜的水泵作用。因此蔗糖与水等的吸收大大增加,而排出困难,最后导致綫粒体的体积增加到2、3倍以上,形如肿球,小嵴除膜的周围留下残余外,其中央部分全部断裂,綫粒体的基质在电子显微鏡下也变得苍白。此种现象亦可能为光学显微鏡下的所謂細胞的“混浊肿胀”(Cloudy swelling)。^[87,88] 此乃因甲状腺素对綫粒体的偶联作用造成离解(称为解偶联作用),^[44] 使 P:O 比例降低。化学试剂中除甲状腺素外,尚有磷酸盐、鈣离子以及还原型谷胱甘肽等亦具相同作用。綫粒体的损坏除由膜的渗透性改变所导致外,尚可由其他方面代謝障碍产生。在四氯化碳与氰化物中毒,以及缺氧情况下,綫粒体的二磷酸吡啶核甙酸(DPN)儲备减少,影响三羧酸循环的开展。在二硝基甲苯(DNT)中毒时,电子的轉递受阻。这些改变最后皆引起氧化磷酸化过程的破坏,三磷酸腺甙(ATP)的生成受阻,使綫粒体变成肿胀。^[77] 在慢性家族性非溶血性黄疸^[81]、胆管癌及长期病毒性肝炎患者中^[82],綫粒体可呈巨型状态,含有超乎寻常的小嵴和顆粒。巨型綫粒体也有在肝癌細胞中发现。^[46,83] 我們在晚期日本血吸虫病患者中亦偶有发现巨盾型的綫粒体。^[47] 在实验性肝細胞缺氧^[84]、缺少必需脂肪酸(EFA)^[48] 及实验性阻塞性黄疸时^[85],綫粒体变得肿胀而基质不一定变淡,其中突出的是小嵴变为成堆的长条,排列在綫粒体中央。小嵴的这些特殊变化被解释为由于氧化磷酸化作用受損,三磷酸腺甙(ATP)缺乏,小嵴代偿性地增生,而这些增生的小嵴,并不能生产足够的能量使綫粒体得以分裂。^[48]

綫粒体的功能除主要为氧化磷酸化作用外,尚可起到輸送細