

HANDBOOK
OF
LIVER
DISEASES

肝脏病手册

陈岳祥 张兴荣 谢渭芬 主编



人民卫生出版社

肝 脏 病 手 册

陈岳祥 张兴荣 谢渭芬 主编

人民工业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

肝脏病手册/陈岳祥, 张兴荣, 谢渭芬主编. —北京:
人民卫生出版社, 2003

ISBN 7-117-05276-7

I. 肝… II. ①陈…②张…③谢… III. 肝疾病
—诊疗—手册 IV. R575-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 098623 号

肝脏病手册

主 编: 陈岳祥 张兴荣 谢渭芬

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 北京市增富印刷有限责任公司 (四小)

经 销: 新华书店

开 本: 850 × 1168 1/32 印张: 13.25

字 数: 326 千字

版 次: 2003 年 1 月第 1 版 2003 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05276-7/R·5277

定 价: 21.50 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

编者名单

□bianzhemingdan

编者名单 (以姓氏笔画为序)

- | | | |
|-----|--------------------|--------------|
| 王雨田 | 上海长征医院消化内科 | 博士、讲师、主治医师 |
| 王俭 | 上海长征医院影像科 | 硕士、讲师、主治医师 |
| 叶萍 | 上海长海医院消化内科 | 硕士、副教授、副主任医师 |
| 刘玉兰 | 北京人民医院消化内科 | 博士、教授、主任医师 |
| 刘苏 | 上海长征医院消化内科 | 博士、讲师、主治医师 |
| 刘震雄 | 西安唐都医院消化内科 | 硕士、讲师、主治医师 |
| 李石 | 上海长征医院消化内科 | 教授、主任医师 |
| 李景泽 | 上海东方肝胆外科医院
消化内科 | 硕士、讲师、主治医师 |
| 李慧 | 上海长征医院消化内科 | 主管护师 |
| 张忠兵 | 上海长征医院消化内科 | 教授、主任医师 |
| 张兴荣 | 上海长征医院消化内科 | 硕士、副教授、副主任医师 |
| 张宏博 | 西安西京医院消化内科 | 博士、副教授、副主任医师 |
| 张亚文 | 上海长征医院心内科 | 博士、讲师、主治医师 |
| 张黎明 | 北京人民医院消化内科 | 博士、讲师、主治医师 |
| 陈伟忠 | 上海长征医院消化内科 | 硕士、讲师、主治医师 |
| 陈岳祥 | 上海长征医院消化内科 | 博士、副教授、副主任医师 |
| 邱仙华 | 上海长征医院妇产科 | 硕士、副教授、副主任医师 |
| 杨秀疆 | 上海长征医院消化内科 | 博士、副教授、副主任医师 |
| 林勇 | 上海长征医院消化内科 | 博士、讲师、主治医师 |
| 范列英 | 上海长征医院临床免疫
中心 | 博士、副教授、副主任医师 |

胡和平	上海东方肝胆外科医院 消化内科	硕士、副教授、副主任医师
郭亚兵	广州南方医院感染科	博士、副教授、副主任医师
闻勤生	西安唐都医院消化内科	博士、教授、主任医师
姚定康	上海长征医院消化内科	博士、讲师、主治医师
黄裕新	西安唐都医院消化内科	教授、主任医师
章建全	上海长征医院超声科	博士、副教授、副主任医师
谢渭芬	上海长征医院消化内科	博士、副教授、副主任医师
蒋丽蓉	上海儿童医学中心	教授、主任医师
曾 欣	上海长征医院消化内科	硕士、讲师、主治医师
董光龙	西安西京医院普外科	博士、副教授、副主任医师
蔡洪培	上海长征医院消化内科	博士、讲师、主治医师

前言

□qian yan

近年来,肝脏病学从基础到临床进展迅速,有许多大型学术专著陆续面世,对丰富临床医师的基础理论和提高临床实践能力,无疑起到巨大推动作用。但大型专著内容庞杂繁复,查阅不便,并不能满足日常工作的需要,对医疗任务日益繁重的大多数临床医师而言,希望能在案头有一本简明、扼要、新颖、实用的参考书,以便在较短时间内获取更多知识,提高其诊疗水平。正是基于这种需求,我们邀请院内外长期从事肝脏病学医疗、教学与科研工作的有关专家和医师共同编写此书,期望能对临床医师尤其是住院医师、进修医师、研究生、实习生有益。本书内容力求新颖、全面、实用,文字力求精练、深入浅出,并在编排格式上进行新的尝试,以便于读者查阅和记忆。

本书编写过程中得到著名消化病学家张国治教授、李石教授的鼓励和指导,长征医院医教部吕一刚主任也给予热情关心和支持,在此表示衷心感谢。

本书虽几经修改,但限于编者水平,欠妥之处仍难避免,祈望读者不吝赐教。

陈岳祥 张兴荣 谢渭芬

2002年11月

目 录

□ mu lu

第一章	肝脏功能检查	1
第二章	肝脏影像学检查	12
第三章	肝穿刺活组织检查	23
第四章	急性肝衰竭	26
第五章	急性病毒性肝炎	39
第六章	慢性病毒性肝炎	49
第七章	自身免疫性肝炎	55
第八章	酒精性肝病	66
第九章	脂肪肝	76
第十章	药物性肝病	85
第十一章	中毒性肝病	95
第十二章	胆汁淤积	103
第十三章	肝纤维化	113
第十四章	肝硬化	122
第十五章	门脉高压与胃肠道出血	132
第十六章	腹水与自发性细菌性腹膜炎	143
第十七章	肝肾综合征	155
第十八章	肝性脑病	163
第十九章	原发性胆汁性肝硬化	174
第二十章	原发性硬化性胆管炎	183
第二十一章	遗传性血色病	191
第二十二章	Wilson 病	198
第二十三章	α_1 -抗胰蛋白酶缺乏症及其他代谢性肝病	210
第二十四章	遗传性高胆红素血症	220

第二十五章	Budd-Chiari 综合征	229
第二十六章	肉芽肿性肝病	238
第二十七章	原发性肝癌	244
第二十八章	肝脏其他肿瘤	259
第二十九章	肝脓肿	263
第三十章	肝脏其他感染	273
第三十一章	肝囊肿	287
第三十二章	心力衰竭与肝病	295
第三十三章	妊娠与肝病	302
第三十四章	系统性疾病与肝病	315
第三十五章	小儿肝病	327
第三十六章	老年人肝病	339
第三十七章	HIV 与肝病	344
第三十八章	肝病患者的外科手术和术后黄疸	352
第三十九章	肝移植	361
第四十章	胆石症与胆囊炎	372
第四十一章	胆管疾病	381
第四十二章	胆道肿瘤	395
第四十三章	肝脏疾病护理	408

第一章

肝脏功能检查

要 点

- ◆ 肝功能试验主要包括：合成功能试验（如白蛋白）、排泄功能试验（如胆红素）以及反映肝细胞损伤、炎症的试验（如血清转氨酶）。单一指标不能完全评价肝脏功能
- ◆ 肝功能试验异常是肝胆疾病的早期表现，可发现许多无症状病人，但肝功能试验正常或仅轻微异常者并不可排除严重肝病，如肝硬化
- ◆ 可为肝病的严重程度和预后判断提供依据，动态观察可考核疗效
- ◆ 安替比林、咖啡因、半乳糖、利多卡因清除试验、氨基比林呼吸试验及靛青绿试验等在评估肝功能中的作用尚不十分明确

一、常规肝功能试验

（一）血清胆红素

1. 胆红素代谢

◆ 胆红素分结合胆红素和非结合胆红素两种

◆ 非结合胆红素 85% 来自衰老红细胞的血红蛋白, 10% 来自骨髓无效造血, 5% 来自含血红素的酶如细胞色素 P450

◆ 衰老红细胞在网状内皮系统中破坏释出血红蛋白, 血红蛋白产生血红素, 血红素在内质网中在血红素加氧酶作用下产生胆绿素, 再在胆绿素还原酶作用下还原成胆红素(非结合)

◆ 非结合胆红素呈脂溶性, 释放入血后与白蛋白紧密结合, 不能通过肾小球滤膜, 故在尿中不能测得

◆ 非结合胆红素转运至肝细胞窦面时, 被肝细胞经载体介导摄取, 与胞浆结合蛋白如谷胱甘肽 S-转移酶 B 结合后转运至内质网, 然后在鸟嘌呤核苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶作用下转变为结合胆红素(胆红素双葡萄糖醛酸酯, 少量胆红素单葡萄糖醛酸酯)。结合胆红素为水溶性, 可通过肾小球滤膜

◆ 结合胆红素通过主动转运排泌入胆汁, 并随胆汁进入小肠。在回肠末端和结肠, 结合胆红素被 β -葡萄糖醛酸酶水解成非结合胆红素, 继而还原为尿胆素原。生成的尿胆素原 80% 随粪便排出, 20% 被重吸收, 其中 10% 随尿排出, 90% 又由肝细胞排入胆汁而形成肠肝循环

2. 胆红素测定

◆ 目前仍采用 van den Bergh 反应测定。用高压液相色谱法等测定虽精确, 但操作复杂, 不适用于临床

3. 高胆红素血症的分类

(1) 高非结合胆红素血症 (胆红素通常 $< 85.5 \mu\text{mol/L}$)

◆ 生成过多: 生成的胆红素量超过肝脏的摄取和结合能力。见于溶血性疾病、无效红细胞生成、血肿吸收

◆ 摄取和结合障碍: 见于 Gilbert 综合征、Crigler-Najjar 综合征、肝炎后高胆红素血症

(2) 高结合胆红素血症



- ◆ 遗传性：见于 Dubin-Johnson 综合征、Rotor 综合征
- ◆ 肝内胆汁淤积：见于淤胆型肝炎、药物性肝炎、原发性胆汁性肝硬化
- ◆ 肝外胆管阻塞：见于胆总管结石、胆管狭窄或闭锁、胆管癌、胰头癌、硬化性胆管炎

4. 尿胆红素和尿胆素原

- ◆ 尿中胆红素阳性提示血清结合胆红素升高；血清结合胆红素升高时，尿胆红素亦可为阴性，此时，结合胆红素完全与血清白蛋白结合而不能被肾小球滤过
- ◆ 尿中尿胆素原（已很少检测）增加可见于溶血、胃肠道出血、肝细胞损伤（肝细胞清除血中尿胆素原减少）；尿胆素原缺乏提示胆红素肠肝循环中断，如胆总管完全性阻塞

（二）血清转氨酶

1. 由受损肝细胞释放，是反映肝损伤（炎症或细胞坏死）敏感指标

◆ 天冬氨酸转氨酶（AST）：存在于胞浆和线粒体中；肝脏、心脏、骨骼肌、肾脏、大脑及胰腺均有较高活性，其中心脏含量最高

◆ 丙氨酸转氨酶（ALT）：存在于胞浆中；肝脏含量最高（故反映肝损伤较 AST 敏感、特异）

2. 血清转氨酶升高程度可分为轻、中、重三度（见表 1-1，尚未统一）

表 1-1 转氨酶升高程度

	正常 (U/L)*	轻**	中**	重**
AST	11 ~ 32	< 2 ~ 3	(2 ~ 3) ~ 20	> 20
ALT	3 ~ 30	< 2 ~ 3	(2 ~ 3) ~ 20	> 20

* 正常范围依检测方法不同有差异；** 正常值上限的倍数

3. 临床意义

(1) 转氨酶升高

◆ 轻度升高多见于脂肪肝、脂肪性肝炎、慢性病毒性肝炎、肝硬化

◆ 中度升高见于急、慢性肝炎，包括酒精性肝炎

◆ 升高程度在急性病毒性肝炎、药物或毒物所致肝坏死、缺血性肝炎（休克肝）最高，可 $> 3000 \text{ U/L}$

◆ 肝外胆管阻塞时可升高至 300 U/L 以上（一般 $< 500 \text{ U/L}$ ），但在发生阻塞 $24 \sim 48$ 小时达高峰后即可迅速下降至正常或接近正常

◆ AST/ALT 比值 $> 2:1$ 、 $\text{ALT} < 300 \text{ U/L}$ 提示酒精性肝病（因肝脏合成 ALT 的必需辅因子 5-磷酸吡哆醛缺乏使 ALT 合成减少）

◆ 升高程度与肝损伤程度多无明显相关性，通常无预后判断价值，如暴发性肝衰竭病人转氨酶迅速下降（酶胆分离）却反映存活的肝细胞数减少，提示预后不良

◆ 虽是肝损伤敏感指标用于筛查亚临床肝病或可为肝病提供早期线索，但其值正常时，也可存在严重肝病，如慢性丙型肝炎患者，组织学检查显示有明显炎症，而转氨酶多次检测均可正常

◆ 转氨酶升高亦见于肝外疾病如心肌梗死、骨骼肌损伤，需注意鉴别

(2) 转氨酶降低

◆ 见于尿毒症

(三) 血清碱性磷酸酶（ALP）

1. 指在碱性 pH 时能催化单磷酸酯水解的一类酶，可来自多种组织包括骨骼、肝脏、小肠、胎盘

2. 是反映胆汁淤积的敏感指标（胆管明显阻塞者几乎均升高）



◆ ALP 升高在肝胆疾病者是由于肝脏合成增加和漏出增多所致，并非清除障碍引起

◆ 胆汁酸浓度升高可促进 ALP 合成

◆ ALP 的半衰期为 7 天，故在胆管阻塞解除一周后，血清水平才可恢复

3. 临床意义

(1) ALP 升高

◆ 明显升高（正常值 3 倍以上）见于胆管阻塞、硬化性胆管炎、原发性胆汁性肝硬化、药物性胆汁淤积等，其升高程度与阻塞程度相关，但不能鉴别胆管阻塞的部位及其病因

◆ 轻度升高常见于肝炎、肝硬化，肝脏浸润性疾病如原发或继发性肝癌、肝脓肿、肝淀粉样变、肉芽肿性肝病等也可升高

◆ 也见于某些肝外疾病，如畸形性骨炎、成骨肉瘤、骨转移瘤、小肠梗阻、甲状旁腺功能亢进等

◆ 同时检测 γ -谷氨酰转肽酶（GGT）或 5'-核苷酸酶（5'-NT）有助肝胆疾病与骨病的鉴别，前者 GGT、5'-NT 多升高，而后者正常

(2) ALP 降低

◆ 可见于甲状腺功能减低、恶性贫血、锌缺乏、暴发性 Wilson 病

(四) 血清 γ -谷氨酰转肽酶（GGT）

◆ 存在于肝、胰、脾、心、肾等多种器官组织，胆管上皮细胞含量高

◆ 是反映肝胆疾病（主要为胆汁淤积）的敏感指标，但非特异性，肾衰、心肌梗死、胰腺炎、糖尿病等也可升高

◆ 饮酒和服用苯巴比妥钠、苯妥因钠者亦升高（该酶被诱导所致，可无肝病证据）

◆ 目前主要用于 ALP 升高的鉴别诊断，若 GGT 正常，

基本可除外 ALP 升高由骨病引起

- ◆ 单项 GGT 轻度升高者多无肝病

(五) 血清 5'-核苷酸酶 (5'-NT)

◆ 存在于肝、肠、脑、心、血管和胰腺。在肝脏，分布在肝细胞毛细胆管面和窦面的质膜上，胆汁酸可通过去垢作用，使其释放入血

◆ 也是反映肝胆疾病（主要为胆汁淤积）的指标，其水平与 ALP 相关

◆ 主要用于 ALP 升高的鉴别诊断，同时有 5'-NT 升高，提示为肝胆疾病（但若其水平正常，并不可排除）

◆ 在儿童，检测 5'-NT 有助于鉴别 ALP 升高是生理性升高抑或为肝胆疾病所致

(六) 血清乳酸脱氢酶 (LDH)

◆ 存在于胞浆中，分布广泛。有 5 种同工酶，其中 LDH5 为肝脏相对特异

◆ 对肝病诊断价值有限，其敏感性较转氨酶低，特异性亦差

◆ 肝细胞坏死时可显著升高

◆ 作为心肌梗死、溶血的指标更有意义

(七) 血清蛋白

循环血中的多数蛋白由肝脏合成，故其血清水平可反映肝脏的合成功能

1. 白蛋白

◆ 占血清蛋白的 65%，半衰期为 3 周

◆ 血中浓度依赖其合成速率（正常人：12 g/d）和血浆容量

◆ 合成减少或血浆容量扩大可致低白蛋白血症

◆ 低白蛋白血症常见于慢性肝病，通常反映肝病严重程度，但伴腹水者可例外（因白蛋白漏入腹腔或容量增大引起，



肝脏合成可正常甚至增加)

◆ 也见于慢性肾衰、蛋白营养不良、慢性感染、蛋白丢失性疾病(如肾病综合征、蛋白丢失性肠病)等

2. 球蛋白

◆ 球蛋白升高在慢性肝病者常见,但无特异性

◆ 升高的类型对肝病的病因诊断有助,IgG 升高提示自身免疫性肝炎;IgM 升高提示原发性胆汁性肝硬化

3. 凝血因子

(1) 肝脏合成多种凝血因子,包括因子 I (纤维蛋白原)、II (凝血酶原)、V、VII、IX 及 X,其中因子 II、VII、IX、X 合成依赖 vit K (促使谷氨酸残基羧基化),因子 V 不依赖 vit K;半衰期远较白蛋白短,以因子 VII 最短,其次为因子 X、IX

◆ 血清因子 V 测定有助区别凝血酶原时间(PT)延长是 vit K 缺乏抑或是肝功能异常所致;也可用于判断暴发性肝衰竭的预后,其值低于正常人的 20%,提示预后不良

◆ 血清异常凝血酶原(或称脱- γ -羧基凝血酶原)反映 vit K 缺乏、vit K 利用障碍。正常人血中阴性。肝细胞癌者阳性,阳性率可达 91% (小肝癌仅 20%)

(2) PT 延长反映一种或多种凝血因子缺乏

◆ 可用于判断肝病的严重程度及预后,但并非敏感指标,如肝硬化者可正常或仅轻微异常

◆ PT 延长也见于先天性凝血因子缺乏、凝血因子消耗性疾病(如 DIC)、服用某些拮抗凝血酶原复合物的药物(如华法令)以及 vit K 缺乏

◆ vit K 缺乏常见于长期胆汁淤积、脂肪泻,其 PT 延长可通过补充 vit K (10mg/d,皮下或静脉注射)纠正,若补充 vit K 24 小时内 PT 延长得以纠正或至少改善 30%者,提示为 vit K 缺乏所致,而肝脏合成功能未受损

二、肝代谢功能试验

(一) 安替比林清除试验

◆ 安替比林在细胞色素 P450 氧化酶作用下代谢，完全由肝脏清除，口服吸收好，血中不与蛋白结合，故其代谢不受血清蛋白浓度变化的影响

◆ 在慢性肝病，其半衰期延长，与 Child 分级有良好相关性

◆ 急性肝病和阻塞性黄疸者多正常

◆ 因安替比林的代谢受年龄、饮食、吸烟等的影响，在体外与微粒体功能相关性差，且因半衰期长（慢性肝病时可长达 30 小时或以上），需多次采集血样，临床应用价值有限

(二) 氨基比林呼吸试验

◆ 口服 ^{14}C 标记的氨基比林 ($1 \sim 2\mu\text{Ci}$)，2 小时后测定呼气中的 ^{14}C 量。因氨基比林在肝脏代谢（需微粒体混合功能氧化酶系参与），故该法可反映肝细胞代谢功能

◆ 其敏感性高于胆红素、白蛋白或 PT，与转氨酶相当，急性肝病、肝硬化者呼气中的 ^{14}C 量均可减少，但对胆汁淤积引起的肝功能异常缺乏敏感性

◆ 主要用于肝病尤其是酒精性肝炎或肝硬化预后的判断，不能区别不同的肝病

◆ 叶酸、vit B₁₂ 缺乏、全身感染、甲状腺功能异常可影响试验结果

◆ 至今未广泛应用：需用同位素；方法较复杂

(三) 咖啡因清除试验

◆ 口服咖啡因一定时间后，测定血清或唾液中浓度。可反映肝细胞代谢功能（咖啡因在微粒体中代谢，参与代谢的酶为细胞色素 P448）

◆ 其准确性与氨基比林呼吸试验相似，但敏感性较低，

严重肝病者明显异常，轻微肝功能异常者则常正常

◆ 年龄增大或应用西咪替丁可使清除减慢，而吸烟可加速清除

(四) 半乳糖清除试验

◆ 血中半乳糖通过在肝内磷酸化（半乳糖激酶催化）清除，可较准确反映肝细胞功能

◆ 一次性静注半乳糖（500mg/kg），连续测定血清20~50分钟时的浓度，并用尿中排泄量矫正（一次性静注法）

◆ 急、慢性肝病、转移性肝癌者清除能力降低，阻塞性黄疸者多正常，有助两者的鉴别

◆ 也可用 ^{14}C -半乳糖作呼吸试验（即半乳糖呼吸试验，口服半乳糖和 ^{14}C -半乳糖后，测定呼气中 ^{14}C 量），其结果与一次性静注法相似，并与氨基比林呼吸试验相关

(五) 利多卡因试验

◆ 利多卡因在肝脏细胞色素 P450 作用下产生单乙基甘氨酸二甲苯（MEGX）。静注后 15 分钟，检测血清 MEGX 值，可反映肝脏储备功能

◆ 慢性肝炎、肝硬化者血清值下降，与靛青绿（ICG）滞留率、Child-Pugh 评分呈明显负相关，可作为肝硬化预后判断的指标，也用于肝移植供肝存活能力的评估

◆ 可受高血清胆红素、某些由细胞色素 P450 代谢的药物以及年龄、性别、体重等影响

◆ 该试验的意义目前仍在积极研究中

三、其他肝功能试验

(一) 血清胆汁酸

◆ 由肝脏从胆固醇合成（初级胆汁酸：胆酸、鹅去氧胆酸），与甘氨酸或牛磺酸结合，排入胆汁，在小肠促进脂肪消化和吸收，至回肠末端 90% 以上被重吸收进入肠肝循环。次