

缺血性肝炎

饶珊珊, 李建英

■背景资料

缺血性肝炎是由于肝脏缺血缺氧导致的非炎症性肝细胞坏死, 是一种特殊类型的肝脏损害, 死亡率较高, 目前多数临床医师对此缺乏了解。其转氨酶水平在短时间内呈急剧的升高, 很容易被误诊为暴发性肝炎, 故应该引起临床医生足够的重视。

饶珊珊, 李建英, 福建省消化疾病研究所 福建医科大学附属协和医院消化内科 福建省福州市 350001

作者贡献分布: 本论文由饶珊珊文献检索和写作; 由李建英审核和指导。

通讯作者: 饶珊珊, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科。rao-33@163.com

电话: 0591-83357896-8568

收稿日期: 2008-10-22 修回日期: 2008-11-17

接受日期: 2008-11-24 在线出版日期: 2008-12-18

Ischemic hepatitis

Shan-Shan Rao, Jian-Ying Li

Shan-Shan Rao, Jian-Ying Li, Department of Gastroenterology, Union Hospital of Fujian Medical University; Fujian Provincial Institute of Digestive Diseases, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Correspondence to: Shan-Shan Rao, Department of Gastroenterology, Union Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China. rao-33@163.com

Received: 2008-10-22 Revised: 2008-11-17

Accepted: 2008-11-24 Published online: 2008-12-18

Abstract

Ischemic hepatitis, otherwise known as “shock liver” and “hypoxic hepatitis”, usually is secondary to a clinical setting of severe heart failure or shock. The main clinical manifestations are shown as the symptoms of primary diseases such as cardiac failure or shock, and gastrointestinal symptoms similar to viral hepatitis. Laboratory tests show an acute elevation in serum aminotransferase level, 25-250 times as high as the upper limit of normal (ULN) during a 12-48 hour period, which is rapidly recovered in about 7-14 days after treatment. Secondary to circulatory failure, there is a high rate of renal dysfunction in ischemic hepatitis. Treatment and prognosis depend on the protopathy.

Key Words: Ischemic hepatitis; Etiopathogenesis; Pathogenesis; Diagnosis

Rao SS, Li JY. Ischemic hepatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(35): 3974-3978

摘要

缺血性肝炎(hypoxic hepatitis), 又叫休克肝、

缺氧性肝炎, 大多继发于严重的心衰、休克等基础疾病。临床表现多为心衰、休克等原发病症状, 及与病毒性肝炎相似的消化道症状。其实实验室检查主要为血清转氨酶在发病后12-48 h内急剧升高至正常值上限的25-250倍, 经治疗后在10-14 d内降至正常。因常继发于循环衰竭, 其肾功能不全的发生率亦较高。缺血性肝炎的治疗与预后多与其原发病有关。本文就缺血性肝炎的病因、临床表现等作一综述。

关键词: 缺血性肝炎; 病因; 发病机制; 诊断

饶珊珊, 李建英. 缺血性肝炎. 世界华人消化杂志 2008; 16(35): 3974-3978

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/3974.asp>

0 引言

1979年, Bynum *et al*^[1]报道了7例病例, 首次提出了缺血性肝炎(ischemic hepatitis)这一概念, 其临床特点为心衰的情况下血清转氨酶活性的显著升高, 组织学特征为在肝脏血流灌注减少后发生肝小叶中央区细胞的坏死。1981年, Arcidi *et al*^[2]提到休克状态下所产生的缺氧才能发生肝小叶中央区细胞的坏死, 因此, 又被称为“休克肝(shock liver)”。1990年, Henrion和Luwaert *et al*^[3]报道了45例缺血性肝炎的病例, 只有47%发生了休克, 2003年, Henrion *et al*^[4]连续观察了142例病例, 其中只有55%有休克状态, 因此进一步提出缺血性肝炎及休克肝的概念应该被更准确的表达为缺氧性肝炎(hypoxic hepatitis)。

1 发生率及常见病因

一般认为, 缺血性肝炎在内科重症监护病房的发生率为0.16%-0.50%^[5]。Fuchs *et al*^[6]在39 mo的时间里, 观察了连续进入ICU的2155个患者中有33个发生了缺血性肝炎, 其患病率为1.5%, 而同期入住普通内科病房的9977个患者中只有3人有缺血性肝炎, 患病率为0.03%。其中, 91.2%有心力衰竭(左心衰26.5%, 右心衰5.9%, 全心衰58.8%)、58.8%有COPD, 55.9%有慢性肾功能衰

■同行评议者

孙殿兴, 主任医师, 白求恩国际和平医院肝病科; 唐晓鹏, 教授, 中南大学肝病研究所/中南大学湘雅二医院感染科

竭. *Henrion et al*^[4]观察的142例缺氧性肝炎的患者, 占了同期入住ICU的15619个患者中的0.9%, CCU的患病率较高为1.3%, 而外科和其余内科ICU的患病率为0.6%, 其中有70%发生心衰, 13%发生慢性呼吸衰竭, 13%发生中毒性/脓毒性休克. 而*Seeto et al*^[7]观察的31例缺血性肝炎的患者, 有29例明确有右心衰竭. 这些研究均说明了缺血性肝炎多易于在重症监护病房观察到, 患者多原有心、肺、肾等重要脏器的基础疾病, 其中, 心力衰竭是缺血性肝炎最常见的基础病因.

另外, 2002年, *Rashed et al*^[8]前瞻性观察了1905个老年患者, 有19个发生了缺血性肝炎, 发病率为1%, 其中有12个有左心衰(63%). 因老年人多有心血管的基础疾病, 因此缺血性肝炎虽然比较少见但在老年人中发生的并不少.

其他有报道过的病因还有阻塞性睡眠呼吸暂停综合征^[9]、重度呼吸道感染^[10]、慢性阻塞性肺部疾病发生肠系膜扭转^[11]、酒精性肝硬化患者因出血及脓毒血症而引发的缺血性肝病^[12]、主动脉腔静脉瘘^[13]、重度贫血^[14]、夹层动脉瘤、周围血管病、蜂窝组织炎、脱水、中暑、创伤、烧伤、癫痫^[15]、肝癌破裂^[16]等等.

2 发病机制

目前对于缺血性肝炎的发病机制还不是很明确, 但大多数学者均同意1973年*Dunn et al*^[17]提出的三个导致缺血性肝炎的血流动力学机制: 肝血流量减少导致的肝脏缺血, 右心衰竭导致的静脉瘀血和回心血氧含量减少导致的动脉低氧血症.

肝脏缺血是缺血性肝炎发生的主要机制. 肝脏是一个有着丰富血运的器官, 同时由门静脉和肝动脉双重供血, 占整个心输出量的20%, 其中70%来自于门静脉系统, 30%来自于肝动脉, 各提供肝脏50%的氧供^[18-19]. 同时, 肝脏也是一个内皮细胞非常丰富的器官, 对缺血缺氧极其敏感^[20]. 当任何原因引起心输出量减少时, 肝脏的血流也平行减少, 此时肝脏可以通过增加从血液中的摄氧量而维持正常的氧供, 正是肝脏的这种代偿保护机制及双重血供系统, 避免其出现缺氧性损伤. 但是当肝脏组织灌流量持续减少超过阈值后, 此种代偿机制不足, 就会使肝细胞发生缺氧性损伤^[21]. 而在缺血的情况下, 已经发生损伤的肝细胞如果再次接触氧, 则可引起肝脏进一步的再灌注损伤. 再灌注产生了大量的氧自由基, 通过氧化反应直接导致肝细胞的损伤^[22].

心力衰竭尤其是右心衰引起的静脉瘀血也是缺血性肝炎的另一重要机制, 具体还不明确, *Seeto et al*^[7]指出可能是因为低血压引起的静脉瘀血影响了肝脏的正常血流运行, 使肝细胞发生缺氧性损伤. 重度的中心静脉充血导致门静脉高压, 从而改变血流模式, 在低收缩压的患者, 这能使已经异常的肝脏血流进一步恶化. 而且, 长期处于高压状态的肝细胞对相对短暂的缺氧会更加敏感. 另外, 虽然缺血性肝炎的患者血压会恢复, 但是由于之前的血流灌注不足而发生缺氧, 可能会使有严重心衰的患者的肝细胞受到慢性复发性损伤. 最后, 长期的右心室充盈压的升高也可能导致慢性肝细胞损伤, 使其易于发生急性缺血性肝炎. 当然, 这个机制还需要进一步研究证实.

作为肝脏缺氧的理论机制之一, 动脉低氧血症通常被认为是不重要的^[17,23]. 但是, *Henrion et al*^[24]及*Mathurin et al*^[19]报道了有关于阻塞性睡眠呼吸暂停引起的严重低氧血症所导致的缺氧性肝炎的病例, 均提出了严重的低氧血症可以作为单独的一个导致缺氧性肝炎的机制. 而1999年, *Henrion et al*^[25]对比研究了17例慢性呼吸衰竭急性恶化所导致的缺氧性肝炎的患者, 发现其全身血管阻力是降低的, 导致心脏指数的增高, 而尽管呼吸衰竭的患者心脏指数增高, 因为极度的动脉低氧血症, 导致其供氧量也减少, 因而发生缺氧性肝损害. 由此得出结论, 在慢性呼吸衰竭的情况下, 发生缺氧性肝炎是动脉极度缺氧的结果, 输氧量减少只继发于极度动脉低氧血症, 而没有心输出量的减少. 一些动物实验也显示了极度的低血氧会导致耗氧量的降低, 从而引起肝小叶中心区细胞的坏死, 这与上述结论相符合^[26-27]. 因此, 在与慢性呼吸衰竭相关的缺氧性肝炎的患者, 低氧血症起着很重要的作用.

然而, 到目前为止, 这三个血流动力学机制还没有在人体验证过, 需要进一步的证据证实.

此外, *Henrion et al*^[4]在2003年发表的研究报告中提到了其中的19例中毒性/脓毒性休克并发缺血性肝炎的病例, 这些患者的中心静脉压和氧分压都是正常的, 心脏指数和氧含量是高的. 这与很多研究结果一致^[28-29]: 在败血症的患者, 内脏血流量尤其是肝血流量普遍是增加的. 但是尽管心脏指数和氧含量是高的, 这些患者的肝实质内的氧分压却仍然是低的. 因此提出了一个假设的机制, 脓毒性/中毒性休克所发生的缺氧性肝炎, 可能是肝脏的需氧量增加和无力

■ 研发前沿

目前缺血性肝炎的国内相关文献不多见, 以往这方面的文献亦较少.

■创新盘点

缺血性肝炎有着独特的发病机制、病理学特点和临床特征,目前缺血性肝炎的国内相关文献不多见,本文对以往的文献进行了较全面的综述报道。

摄取氧的结果,其中内毒素和炎症前细胞因子可能通过影响细胞代谢和微循环功能而起主导作用。但这个机制目前还不是很清楚,需要进行进一步的探讨研究。

3 病理特点

正常肝小叶中央区的肝细胞,血流均较周围带减少,接受的氧供及营养成分也最少,对缺血缺氧极为敏感,因而一旦发生肝脏缺血缺氧,极易引起这部分细胞发生坏死,这就是肝小叶中央区细胞的坏死^[1]。很多学者的文献报道中提到的活检或尸体解剖的病理结果,均符合这一改变^[4,7,30]。

Fushs *et al*^[6]研究的34例病例中有3例进行了死后的尸体解剖,其中2例是死于急性发作期,病理显示没有炎症细胞浸润的重度肝小叶中央区细胞坏死,另外1例是死于发病后80 d,病理显示微小的肝小叶中央区细胞坏死伴被动充血。这说明了病理改变程度可能是与发病的时间相关的,需要更多的研究证据以证实。

Kamiyama *et al*^[31]则分析了1例因缺血性肝炎而死亡的酒精性肝硬化患者的病理,发现肝硬化小结节中同样发生没有炎症细胞浸润的缺血性坏死。这说明了发生休克的肝硬化患者也可以发生缺血性肝炎。

4 临床表现

因为常并发于各种原因的休克或急慢性心衰,缺血性肝炎的患者一般具有低血压、呼吸困难、踝部水肿、肝颈静脉回流等心衰或休克的症状^[4]。同时,大多数也具有恶心、呕吐、食欲减退、黄疸、肝脏肿大疼痛等与肝炎相类似的^[1]。无明显特异性。因此,这些与肝炎相类似的^[1]。症状很容易被其原发病的症状所掩盖而呈亚临床过程^[21]。由于缺血缺氧,肾功能不全的发生率也较高^[4,6,15]。还有可能因为肝肾功能的损伤使糖原异生的减少,而导致低血糖的发生^[6]。此外,病情较严重者,还可因肝性脑病而出现意识改变^[30]。

5 实验室检查

5.1 转氨酶 目前大多数资料均显示,发生缺血性肝炎时,血清AST、ALT在发病后12-48 h内达到峰值,即正常值上限的25-250倍,去除诱因后的72 h内即可下降50%,经治疗后可在10-14 d内降至正常^[15,21,32]。但是,心肌和骨骼肌也含有大量的转氨酶,心肌梗塞的患者AST、ALT也会显著升高,此时应特别注意鉴别诊断。

5.2 乳酸脱氢酶 发生缺血性肝炎时,LDH随着转氨酶一起升降,通常比转氨酶先达到峰值,且较同样严重程度的急性病毒性肝炎升高得更多,因此,Gibson *et al*^[21]认为LDH升高可作为缺血性肝炎的敏感指标。Gitlin *et al*^[15]进一步提出早期即升高的LDH可能是与急性病毒性肝炎区别的一个非常有意义的指标。但是,LDH是由来自不同脏器的5种同工酶LDH1-5组成的,存在明显的组织特异性,其中LDH1、LDH2主要存在于心肌内,LDH4、LDH5主要存在于横纹肌和肝内,故其对肝病的诊断特异性不强,必要时可进一步行LDH同工酶检查。另外,Cassidy *et al*^[33]提出,ALT/LDH比率也可用来评价肝脏损害程度与类型,在急性肝炎早期,当此比率小于1.5时,对缺血性肝炎诊断的支持度要超过病毒性肝炎。

5.3 碱性磷酸酶 根据Seeto *et al*^[7]、Gitlin *et al*^[15]和Gibson *et al*^[21]的统计评价,血清ALP水平在缺血性肝炎中很少超过正常上限值的2倍,故无明显的临床诊断价值。

5.4 胆红素 缺血性肝炎时,多数患者的血清总胆红素有所升高,但不十分显著,很少超过正常上限的4倍^[12,15,21]。因此,患者可以不表现为很明显的黄疸。

5.5 凝血酶原时间 在血清转氨酶达到峰值后,由于肝功能衰竭可能导致凝血因子减少,可以使凝血酶原时间延长及国际标准化比值(INR)延长^[6,30,33]。因此,Denis *et al*^[30]提出凝血酶原时间的减少具有重要的判断预后的价值。Henrion *et al*^[4]统计的资料则显示,最早在发病的第1天即可观察到凝血酶原活性的最低值,完全恢复需要大概1 wk的时间,其中有79.5%病例的凝血酶原活性下降了50%,有14%病例的凝血酶原活性下降了20%,表明了凝血酶原时间是缺氧性肝炎的生化指标之一。

5.6 血肌酐 缺血性肝炎中血肌酐的水平是升高的,肾功能不全发生率较高,尤其是继发于循环休克的肾功能损害更加严重^[4],但是Fushs *et al*^[6]发现血肌酐的水平与肝脏转氨酶或LDH的水平没有明显的关系,说明肝脏损伤的严重性与肾功能不全的严重程度没有关联,这可能反映了肝脏和肾脏对低氧的敏感性不同。

5.7 血糖 Gitlin *et al*^[15]研究的9例病例中有6例发生高血糖,说明了缺血性肝炎中高血糖是一个比较常见的现象。Fushs *et al*^[6]研究的34例病例中有1/3发生低血糖,且血糖水平与转氨酶和肌酐的水平呈负相关,因此认为低血糖是缺血性

肝炎的一个显著特征, 可能是继发于肝肾损害导致的糖原异生的减少. 而Henrion *et al*^[4]观察的142例中却有4例发生低血糖(<700 mg/L), 39例发生高血糖(>2000 mg/L). 因此, 缺血性肝炎与血糖的关系还需要进一步的研究以明确.

6 诊断标准

目前大多数学者均同意Gibson *et al*^[21]及Gitlin *et al*^[15]等提出的诊断标准: (1)具有心源性休克、循环性休克、或呼吸衰竭等原发病; (2)血清转氨酶水平快速、显著的增高达正常值上限的20倍以上, 并且具有可逆性, 于7-10 d内降至或接近正常; (3)排除其他原因引起的急性肝炎, 如各种类型的病毒性肝炎、中毒性肝炎及药物性肝炎等等. 由于缺血性肝病的患者病情多较严重, 具有凝血功能紊乱、血流动力学不稳定等状态, 常不能耐受肝活组织检查, 因此, 当上面三个条件同时满足时, 不一定要行肝活检以明确诊断. Henrion *et al*^[34]则提出血清转氨酶水平达到正常值上限的20-25倍时可不必行肝活检, 但如果低于正常值上限的20倍, 则必须行肝活检以明确诊断.

因缺血性肝炎的转氨酶水平呈急剧的升高, 很容易被误诊为暴发性肝炎. 因而2004年, Denis *et al*^[30]回顾性分析了14例曾在其他等级较高的医院诊断为暴发性肝炎, 后来确诊为缺血性肝炎的病例, 提出当临床上怀疑是暴发性肝炎时, 应该通过两个检查协助鉴别: (1)腹部超声提示具有特征性的下腔静脉和肝静脉的扩张; (2)多普勒超声心动图证实心脏基础疾病的诊断. 从而在没有行肝脏活检的情况下以明确缺血性肝炎的诊断. 另外, 缺血性肝炎一开始即可合并有较重的肾功能损害, 这也是与暴发性肝炎的鉴别点之一.

7 治疗

缺血性肝炎的治疗原则主要是针对原发病的治疗, 积极纠正心衰及抗休克, 恢复心输出量, 纠正缺血缺氧状态, 同时还要注意保护其他脏器在低灌注中的损伤. 但应注意, 在纠正心衰的治疗中, 利尿剂可进一步降低血容量, 加重肝细胞坏死, 导致预后不良, 故应慎用^[15]. 血管内应用小剂量的多巴胺可以增加内脏的血流灌注和具有正性肌力作用, 能够阻止肝脏缺氧损伤的发展^[35]. 而如果使用钙离子拮抗剂或抗心律失常药物, 则预后不良, 死亡率增加^[36].

其他目前正在研究使用的药物还包括N-乙酰半胱氨酸、谷胱甘肽、硫辛酸等抗氧化剂.

N-乙酰半胱氨酸是肝内还原型谷胱甘肽的前体, 不仅能够通过促进谷胱甘肽在肝细胞的合成而起到抗氧化的作用, 还可以通过增加肝脏毛细血管床的灌注而改善肝脏的血供^[37]. 硫辛酸通过介导促凋亡基因Bad的灭活和抗凋亡基因Bcl-2的表达而有效地减少肝脏的缺血再灌注损伤^[38].

但是, 目前对于上述的治疗, 尚缺少可靠的资料支持, 故还需要进一步行系统性的研究探讨.

8 结论

根据Johnson *et al*^[39]的统计, 缺血性肝炎的预后不良, 死亡率高达76%, 远高于同期比较的其他病因引起的转氨酶极度升高患者的死亡率(33%). 而目前大多数学者报告的缺血性肝炎的死亡率也较高, 均大于50%, 死亡的原因多数是由于全身的基础疾病, 而不是缺血性肝损害或肝衰竭^[4,5,21,33]. 另外, 在肝硬化合并缺血性肝炎的患者, 由于肝脏储备功能较差, 死亡率更高, 可达60%-100%^[12,40].

总之, 缺血性肝炎有着独特的发病机制、病理学特点和临床特征, 是一种特殊类型的肝脏损害, 死亡率亦较高, 应该引起临床医生足够的重视. 当患有心、肺、肾等重要脏器基础疾病的患者发生心衰、呼吸困难及休克时, 要考虑到肝脏缺血缺氧性损伤的可能性, 及时发现肝脏损害, 积极治疗原发病, 从而避免肝脏发生不可逆性损伤.

9 参考文献

- 1 Bynum TE, Boitnott JK, Maddrey WC. Ischemic hepatitis. *Dig Dis Sci* 1979; 24: 129-135
- 2 Arcidi JM Jr, Moore GW, Hutchins GM. Hepatic morphology in cardiac dysfunction: a clinicopathologic study of 1000 subjects at autopsy. *Am J Pathol* 1981; 104: 159-166
- 3 Henrion J, Luwaert R, Colin L, Schmitz A, Schapira M, Heller FR. [Hypoxic hepatitis. Prospective, clinical and hemodynamic study of 45 cases] *Gastroenterol Clin Biol* 1990; 14: 836-841
- 4 Henrion J, Schapira M, Luwaert R, Colin L, Delannoy A, Heller FR. Hypoxic hepatitis: clinical and hemodynamic study in 142 consecutive cases. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82: 392-406
- 5 Hickman PE, Potter JM. Mortality associated with ischaemic hepatitis. *Aust N Z J Med* 1990; 20: 32-34
- 6 Fuchs S, Bogomolski-Yahalom V, Paltiel O, Ackerman Z. Ischemic hepatitis: clinical and laboratory observations of 34 patients. *J Clin Gastroenterol* 1998; 26: 183-186
- 7 Seeto RK, Fenn B, Rockey DC. Ischemic hepatitis: clinical presentation and pathogenesis. *Am J Med* 2000; 109: 109-113
- 8 Rashed KA, McNabb WR, Lewis RR. Ischaemic

■应用要点

本文对缺血性肝炎的发生率、常见病因、发病机制、病理特点、临床表现、实验室检查、诊断标准、治疗及预后等方面进行了全面的综述. 对于临床诊断和治疗缺血性肝炎有一定指导意义, 实用性较强.

■同行评价

本文对缺血性肝炎的发病机制、病理学特点和临床特征进行了综述报道。缺血性肝炎的国内相关文献不多见,选题较新颖,对于临床诊断和治疗缺血性肝炎有一定指导意义,实用性较强。

- 9 Mathurin P, Durand F, Ganne N, Mollo JL, Lebre D, Degott C, Erlinger S, Benhamou JP, Bernuau J. Ischemic hepatitis due to obstructive sleep apnea. *Gastroenterology* 1995; 109: 1682-1684
- 10 Eisenhut M. Ischemic hepatitis and collateral damage to the liver in severe viral respiratory tract infections. *Am J Pathol* 2006; 169: 1100; author reply 1100
- 11 Nakajima T, Konishi H, Sakamoto Y, Tatsumi Y, Itoh Y, Tokita K, Katoh M, Yamane Y, Okanoue T, Kashima K, Amaike H, Sugihara H, Tsuchihashi Y. Ischemic hepatitis induced by mesenteric volvulus in a patient with chronic obstructive lung disease. *J Gastroenterol* 2000; 35: 168-172
- 12 Henrion J, Colin L, Schmitz A, Schapira M, Heller FR. Ischemic hepatitis in cirrhosis. Rare but lethal. *J Clin Gastroenterol* 1993; 16: 35-39
- 13 Sobrinho G, Ferreira ME, Albino JP, Gomes H, Capitão LM. Acute ischemic hepatitis in aortocaval fistula. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 239-243
- 14 Blich M, Edelstein S, Mansano R, Edoute Y. Ischemic hepatitis induced by severe anemia. *Isr Med Assoc J* 2003; 5: 208-209
- 15 Gitlin N, Serio KM. Ischemic hepatitis: widening horizons. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 831-836
- 16 Castiella A, Cancio M, García-Bengoechea M, Lobo C, Bujanda L, Arenas JL. Ischemic hepatitis secondary to the spontaneous rupture of a hepatocellular carcinoma in a patient with cirrhosis. *Liver* 1996; 16: 147-150
- 17 Dunn GD, Hayes P, Breen KJ, Schenker S. The liver in congestive heart failure: a review. *Am J Med Sci* 1973; 265: 174-189
- 18 Tygstrup N, Winkler K, Mellengaard K, Andreassen M. Determination of the hepatic arterial blood flow and oxygen supply in man by clamping the hepatic artery during surgery. *J Clin Invest* 1962; 41: 447-454
- 19 Richardson PD, Withrington PG. Liver blood flow. I. Intrinsic and nervous control of liver blood flow. *Gastroenterology* 1981; 81: 159-173
- 20 Suzuki S, Konno H, Nakamura S. [Role of cytokines in hepatic ischemia and reperfusion injury] *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1999; 100: 325-330
- 21 Gibson PR, Dudley FJ. Ischemic hepatitis: clinical features, diagnosis and prognosis. *Aust N Z J Med* 1984; 14: 822-825
- 22 Henrion J. Ischemia/reperfusion injury of the liver: pathophysiologic hypotheses and potential relevance to human hypoxic hepatitis. *Acta Gastroenterol Belg* 2000; 63: 336-347
- 23 Ware AJ. The liver when the heart fails. *Gastroenterology* 1978; 74: 627-628
- 24 Henrion J, Colin L, Schapira M, Heller FR. Hypoxic hepatitis caused by severe hypoxemia from obstructive sleep apnea. *J Clin Gastroenterol* 1997; 24: 245-249
- 25 Henrion J, Minette P, Colin L, Schapira M, Delannoy A, Heller FR. Hypoxic hepatitis caused by acute exacerbation of chronic respiratory failure: a case-controlled, hemodynamic study of 17 consecutive cases. *Hepatology* 1999; 29: 427-433
- 26 Carlson RP, Lefer AM. Hepatic cell integrity in hypodynamic states. *Am J Physiol* 1976; 231: 1408-1414
- 27 Grum CM. Tissue oxygenation in low flow states and during hypoxemia. *Crit Care Med* 1993; 21: S44-S49
- 28 Dahn MS, Lange MP, Wilson RF, Jacobs LA, Mitchell RA. Hepatic blood flow and splanchnic oxygen consumption measurements in clinical sepsis. *Surgery* 1990; 107: 295-301
- 29 Ruokonen E, Takala J, Kari A, Saxén H, Mertsola J, Hansen EJ. Regional blood flow and oxygen transport in septic shock. *Crit Care Med* 1993; 21: 1296-1303
- 30 Denis C, De Kerguenec C, Bernuau J, Beauvais F, Cohen Solal A. Acute hypoxic hepatitis ('liver shock'): still a frequently overlooked cardiologic diagnosis. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 561-565
- 31 Kamiyama T, Miyakawa H, Tajiri K, Marumo F, Sato C. Ischemic hepatitis in cirrhosis. clinical features and prognostic implications. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22: 126-130
- 32 Ebert EC. Hypoxic liver injury. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1232-1236
- 33 Cassidy WM, Reynolds TB. Serum lactic dehydrogenase in the differential diagnosis of acute hepatocellular injury. *J Clin Gastroenterol* 1994; 19: 118-121
- 34 Henrion J, Schapira M, Heller FR. Ischemic hepatitis: the need for precise criteria. *J Clin Gastroenterol* 1996; 23: 305
- 35 Naschitz JE, Yeshurun D. Compensated cardiogenic shock: a subset with damage limited to liver and kidneys. The possible salutary effect of low-dose dopamine. *Cardiology* 1987; 74: 212-218
- 36 Potter JM, Hickman PE. Cardiodepressant drugs and the high mortality rate associated with ischemic hepatitis. *Crit Care Med* 1992; 20: 474-478
- 37 Rank N, Michel C, Haertel C, Lenhart A, Welte M, Meier-Hellmann A, Spies C. N-acetylcysteine increases liver blood flow and improves liver function in septic shock patients: results of a prospective, randomized, double-blind study. *Crit Care Med* 2000; 28: 3799-3807
- 38 Duenschede F, Erbes K, Riegler N, Ewald P, Kircher A, Westermann S, Schad A, Miesmer I, Albrecht-Schock S, Gockel I, Kiemer AK, Junginger T. Protective effects of ischemic preconditioning and application of lipoic acid prior to 90 min of hepatic ischemia in a rat model. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3692-3698
- 39 Johnson RD, O'Connor ML, Kerr RM. Extreme serum elevations of aspartate aminotransferase. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1244-1245
- 40 Pauwels A, Lévy VG. Ischemic hepatitis in cirrhosis: not so rare, not always lethal. *J Clin Gastroenterol* 1993; 17: 88-89

编辑 史景红 电编 吴鹏朕