

肝脏肿瘤

NEOPLASMS OF THE LIVER

(日)奥田邦雄(美)K. G. 伊莎克 主编

杨榕 梁小浣 王文平等译

汤钊猷 主审校

上海科学技术出版社
施普林格出版公司

肝 脏 肿 瘤

[日] 奥田邦雄 [美] K.G.伊莎克 主编

杨 榕 梁小浣 王文平 等译

汤钊猷 主审校

上海科学技术出版社
施 普 林 格 出 版 公 司

NEOPLASMS OF THE LIVER

Kunio Okuda, Kamal G. Ishak(Eds.)

Springer Verlag,1987

肝 脏 肿 瘤

【日】奥田邦雄 【美】K.G.伊莎克 主编

杨榕 梁小浣 王文平 等译

汤钊猷 主审校

上海科学技术出版社
(上海瑞金二路450号)

合作出版

施普林格出版公司

总发行所上海发行所发行 常熟第七印刷厂印刷

开本787×1092 1/16 印张26.5 插页4 字数633,000

1991年7月第1版 1991年7月第1次印刷

ISBN7-5323-2489-3/R·753

印数1—2,300 定价: 12.00元

内 容 提 要

原发性肝癌是常见恶性肿瘤之一,尤其在东南亚和非洲更为突出。其发病率在许多地方有增加的趋势。自从发现乙型肝炎病毒作为慢性肝病的病因最终常导致肝硬化、肝细胞癌以及病毒 DNA 可整合到宿主染色体 DNA 这一现象以来,在肝癌研究领域取得了令人瞩目的进展,使 1976 年以前有关肝癌的几本主要论著都已显得过时。本书概括了世界范围内肝癌各方面权威性论述和最新资料,共 33 章。最新进展包括:癌基因、流行病学、乙型肝炎病毒与肝癌关系、新发现的肝癌病理类型、新的影像技术,以及有实用价值的治疗方法,如肝动脉栓塞疗法、超声引导下的瘤内酒精注射及导向化疗等。可供从事基础理论研究的学者及临床医师参考。

译 校 者 名 单

译者

杨 榕	梁小浣	王文平	赵 岗	刘康达
刘前进	周 敏	周 捷	徐一清	周 东
于育红	黄晓颀	毕 佳		

校者

汤钊猷	余业勤	林芷英	赵惠扬	周信达
陆继珍	杨秉辉	林 贵	胡锡琪	徐智章
韩莘野	谢 弘	陈戍尧	张 明	欧阳佩美

致中国读者

肝癌在远东尤其在中国是一种十分常见的疾病。《肝脏肿瘤》一书旨在更新那些致力于肝癌诊断及治疗的专业人员关于肝癌方面的知识。1976年,我曾与已故的 Robert L. Peters 教授在纽约的 John Wiley 出版公司出版了一本有关这方面的专著。该书在全世界引起了较大的反响。在此之前,全世界仅有一本有关原发性肝癌方面的专著,即 1951 年由 Berman 博士所著者。书中详尽地记述了作者在约翰内斯堡治疗黑人金矿矿工的临床经验。虽然这本书被认为是这一领域最有影响的专著,但我们的临床经验迥异于该作者。正是出于这个原因,才促使我们编著了 1976 年版的这本专著。

自 1976 年以来,有关肝癌方面的各个领域均取得了惊人的进展。作者们深感有必要编写另一个版本,以便更新我们已有的知识。如果此书能对中国读者有所裨益,将是我们最大的荣幸。

奥田邦雄 M.D. Ph.D.

赵岗译 汤钊猷校

前言

原发性肝癌是一种十分不寻常的恶性肿瘤，其发病率在不同地理区域差异悬殊。尽管在西方国家较少见，但在东南亚、南非及其他一些地区发病率却极高。总的说来原发性肝癌高发国家的人口占世界总人口的三分之二以上。仅中国而言，每年死于原发性肝癌约十万人，其中主要为肝细胞癌。在某些国家，发病率正在上升 尤其是日本，男性发病率在过去 15 年间翻了一番，这是一种令人震惊和困惑的趋势。

自从发现乙型肝炎病毒感染与肝细胞癌间的病因学关系后，已进行了大量研究工作，旨在阐明病毒在肝脏癌变中的作用。尽管进展很大，但要彻底弄清导致肝细胞恶变的分子学基础则仍需进行多年的艰苦调查研究。化学致癌剂和某些工业污染物可能亦有助于了解肝肿瘤的发病机理。

1976年，已故的Robert L. Peters教授和本书主编之一(Kunio Okuda)共同编著了《肝细胞癌(Hepatocellular Carcinoma)》一书，由纽约 John Wiley 出版公司出版，这是肝癌研究史上的一个里程碑。其后 10 年间，又积累了大量新的信息，尤其是肝炎病毒的分子生物学、癌基因及其在肝脏癌变中的潜在病因作用等。同时，肝癌的诊断与治疗亦取得重大进展，尤其体现在因电子计算机断层扫描术、实时超声显像术和磁共振显像术等新技术的应用所带来的肝脏肿瘤影像诊断水平的显著提高。如今，1cm 大小的肝癌已可被检出，并能与其他良性肿瘤如血管瘤等相鉴别。目前，我们正步入一个能了解肝癌的“倍增时间”以作为肿瘤生长速度的量度和根据每个患者的具体情况“量体裁衣”地制定治疗方案的新的时代。为在慢性肝病患者中早期发现肝癌，一些国家已采取了与以往做法完全不同的崭新手段。

最近，许多新的问题接踵出现，例如伴随严重肝硬化的肝癌患者的肝移植指征；在有血清改变的乙型肝炎病毒携带者中发生肝癌的危险性；癌前期病变的临床与形态学识别及其生物学行为；以及借助化学药物在肝癌高危人群中预防癌变的可能性等。

我们深信一部概括了肝癌各方面的权威性论述和最新数据的专著，无论对基础理论研究的学者或直接参与患者诊治的临床医师来说都是需要的。本书共分 33 章，由一组国际范围的在此领域居领先地位的基础理论研究人员和临床医师所撰写。编者对他们所作出的杰出贡献深表谢意。

Kunio Okuda

Kamal G. Ishak

(杨 榕 译 汤钊猷 校)

致 读 者

由国际著名肝病学者、第六任国际肝病协会主席、日本千叶大学医学院内科教授奥田邦雄和美国著名肝脏病理学者 K.G. 伊莎克合编的《肝脏肿瘤》一书已由德国施普林格出版公司东京分社出版, 在全球发行(1987年)。此专著乃目前有关肝肿瘤最好的著作之一, 约请了世界各方面专家编写, 本人亦有幸应邀撰写一章。

此书对我国从事肝肿瘤研究的学者和临床医师均有重要参考价值, 这是由于: (1)反映了肝肿瘤研究的最新进展, 其深度和广度均非近年其它类似专著所能及; (2)包括基础与临床两大部分, 均选择了既有理论意义又有实用价值的专题; (3)重点反映了肝癌高发的日本方面的经验, 日本肝癌与我国肝癌有很多相似之处, 故有重要借鉴价值; (4)有临床实用价值的内容很多, 其中不少是我国已开展或正在开展的, 为此既可供临床医师参考, 亦有助于对中、日两国肝癌研究作比较研究之用[本人与吴孟超、夏穗生教授共同主编的反映我国肝癌基础与临床研究的英文版《原发性肝癌》已在德国施普林格出版公司出版(1989)]。为此我们组织有关人员翻译了此书, 并获奥田邦雄教授与德国施普林格出版公司的支持, 在此谨表深切谢意。

上海医科大学肝癌研究所所长 汤钊猷

1990年7月

本书常用缩写

AFP	甲胎蛋白
ALP	碱性磷酸酶
anti-HBc	乙型肝炎核心抗体
anti-HBe	乙型肝炎“e”抗体
anti-HBs	乙型肝炎表面抗体
CEA	癌胚抗原
CT	电子计算机断层扫描
HBcAg	乙型肝炎核心抗原
HBeAg	乙型肝炎“e”抗原
HBsAg	乙型肝炎表面抗原
HBV	乙型肝炎病毒
LDH	乳酸脱氢酶
MRI	磁共振成像
γ -GTP	γ -谷氨酰转肽酶
SGPT	血清谷丙转氨酶
TAE	经导管动脉栓塞

目 录

第一部分 基础部分

第 1 章	肝细胞癌的流行病学.....2
	Nubia Muñoz, Xavier Bosch
第 2 章	HBV 感染与肝细胞癌21
	Harvey M. Lieberman, Ran Tur-Kaspa, David A. Shafritz
第 3 章	嗜肝病毒与肝癌的发生35
	Masao Omata, Osamu Yokosuka, Fumio Imazeki, Kunio Okuda
第 4 章	人肝癌细胞系46
	Jennifer J. Alexander
第 5 章	对肝再生和肝癌发生时原癌基因表达的分析57
	Nelson Fausto, Peter R. Shank
第 6 章	台湾地区的乙型肝炎病毒感染及其后果与预防71
	Ding-Shinn Chen
第 7 章	肝细胞癌的病理学82
	Masamichi Kojiro, Toshiro Nakashima
第 8 章	肝脏良性肿瘤.....107
	Zachary D. Goodman
第 9 章	肝母细胞瘤.....130
	J. Thomas Stocker, Kamal G. Ishak
第 10 章	纤维板层型肝癌.....140
	Donald B. Rolfes
第 11 章	胆管细胞癌的病理解剖学.....146
	Shigetaka Sugihara, Masamichi Kojiro
第 12 章	肝脏恶性间叶肿瘤.....162
	Kamal G. Ishak
第 13 章	肝硬化三种结节病变的比较研究——腺瘤样增生,腺瘤样增生伴过渡型 病变,小肝细胞癌.....180
	Goroku Ohta, Yasuni Nakanuma
第 14 章	血色病中的肝细胞癌.....191
	Robin A. Bradbear, June W. Halliday, Mark L. Bassett, W. Graham Cooksley, Lawrie W. Powell
第 15 章	肝细胞癌的临床表现和癌旁综合征.....200
	Michael C. Kew

第二部分 临 床 部 分

第 16 章	小肝细胞癌	216
	Kunio Okuda, Masamichi Kojiro	
第 17 章	肝细胞癌的血清肿瘤标志	228
	Norio Sawabu, Nobu Hattori	
第 18 章	肝细胞癌的核素扫描诊断	240
	Michael C. Kew, Joseph Levin	
第 19 章	肝肿瘤的超声显像诊断	250
	Masao Ohto, Masaaki Ebara, Kunio Okuda	
第 20 章	肝血管造影术	260
	Vincent P. Chuang	
第 21 章	腹腔血管造影诊断小肝细胞癌	280
	Kenichi Takayasu, Kunio Okuda	
第 22 章	CT 影像诊断	289
	Yuji Itai	
第 23 章	肝肿瘤的磁共振成像	301
	Albert A. Moss, David D. Stark	
第 24 章	原发性肝癌的化学治疗	321
	Geoffrey Falkson, Buks Coetzer	
第 25 章	肝细胞癌的动脉栓塞治疗	328
	Kunio Okuda, Kunihiko Ohnishi, Kenichi Takayasu	
第 26 章	肝细胞癌的放射治疗和经皮酒精注射治疗	336
	Masao Ohto, Masaaki Ebara, Masaharu Yoshikawa, Kunio Okuda	
第 27 章	肝细胞癌的导向化学治疗——SMANCS/碘油的动脉给药	344
	Toshimitsu Konno, Hiroshi Maeda	
第 28 章	肝切除治疗肝细胞癌的现状	354
	Eizo Okamoto, Naoki Yamanaka, Akihiro Toyosaka, Nobutaka Tanaka, Kohei Yabuki	
第 29 章	肝细胞癌亚临床病例的外科治疗	368
	Zhao-you Tang(汤钊猷)	
第 30 章	日本原发性肝癌的治疗——全国性研究	376
	Yasuo Kamiyama, Takayoshi Tobe	
第 31 章	胆管腺癌与肝囊腺癌的诊断与治疗	382
	Ryuji Mizumoto, Yoshifumi Kwarada	
第 32 章	肝恶性肿瘤的肝移植治疗	397
	Shunzaburo Iwatsuki, Thomas E. Starzl	
第 33 章	肝细胞癌的预后	406
	Kunio Okuda, Kunihiko Ohnishi	

基础部分

第 1 章

肝细胞癌的流行病学

Nubia Muñoz, Xavier Bosch

法国里昂 国际癌症研究总局

1 引 言

本章仅讨论肝脏最常见的恶性肿瘤——肝细胞癌(HCC)。肝细胞癌在世界范围内居男性最常见恶性肿瘤的第7位,居女性的第9位^[1]。其发病率因地理区域不同而有显著差异。因此肝细胞癌在西非、中非和东非地区为男性最常见的恶性肿瘤,而在南非和东南亚地区居常见恶性肿瘤的第二位,在中国列为男性恶性肿瘤的第三位。但在美洲、欧洲、北非以及中亚和东亚的大部分地区则相对少见^[1]。

在过去的10年中,人们进行了一系列流行病学和实验室研究,并确认了乙型肝炎病毒(HBV)和肝细胞癌之间存在着一种联系。但这种联系仅限于对慢性、持续性乙型肝炎感染,并且是密切、特殊和恒定的。本章就有关这一联系是肝细胞癌最可能发生的原因进行论证,同时将讨论发展中国家的某些地区黄曲霉素起重要作用的实验室和流行病学的研究结果,并回顾了在世界某些地区吸烟、饮酒也可能成为致病因素的资料。此外,还将评价这些不同危险因素在不同地理区域的相对作用。最后要讨论在所谓高危因素下的防护措施。

2 地 理 分 布

肝细胞癌是非洲撒哈拉一带和东南亚地区最常见的恶性肿瘤之一。在移居美国和有些欧洲国家如罗马尼亚、瑞士、波兰、西班牙、意大利和希腊的华人中也较常见。这一地理分布由以下三种不同的资料加以说明。

2.1 相 对 频 率

相对频率(relative frequency)是指每一种癌症占有所有恶性肿瘤的比例或百分率。该指标主要用以描述来自未知人群总数的病例。在发展中国家的部分地区,相对频率是唯一可获得的资料。人们通常有选择地获取这类资料,因此在使用这些资料时应特别注意其意义。例如,某种特定肿瘤占的比例较高,其原因既可能是该肿瘤的发病率确实高,也可能是其它癌症的发生率较低所致。由于各种肿瘤的相对发生率在相当程度上因年龄分布不同而差异很大,因此必须采用年龄标准化的癌比(age-standardized cancer ratio, ASCAR)。表1.1列出了国际癌症总局(IARC)出版的《发展中国家癌症的发生》^[2]一书中非洲、亚洲和拉丁美洲国家的年龄标准化癌比。从表中可见,在东非、西非和马来西亚人以及马来西亚的华人中肝癌所占的比例很高。而值得注意的是突尼斯、孟加拉国、斯里兰卡、阿根廷和乌拉

主等国家肝癌的比例则较低。

2.2 发 病 率

本文中以世界标准人口计算的肝癌年龄校正发病率(AAIR)的数据引自《五大洲癌症的发病》^[3-6]和《发展中国家癌症的发生》^[2]两本书。依据医院和组织病理学结果登记的资料统计得到的年龄校正发病率应看作是最低的发病率。表1.2总结了最近得到的,在五大洲的每一个洲经选定的国家中所登记的肝癌年龄校正发病率。在非洲南部、西部和东部的肝癌发病率高;相反,阿尔及利亚的发病率却较低。在拉丁美洲,阿根廷的发病率相对较高,这是由于转移性肝癌包涵在原发性肝癌的缘故(Iscovich J, Castelleto R, 私人通信,1986)。在北美洲的旧金山海湾地区和洛杉矶的华人以及在加拿大的爱斯基摩人的肝癌发病率较高。除罗马尼亚、瑞士、波兰、意大利和西班牙等国家的发病率居中等外,欧洲大部分地区的发病率都低。在亚洲,中国、香港地区、朝鲜、菲律宾、印度尼西亚以及日本、新加坡、泰国、緬

表 1.1 年龄标准化的癌比(ASCAR)

登记国及地区	ASCAR(%)		登记类型
	男性	女性	
非洲			
乌干达			
西尼罗河	21.0	9.1	医院
坎帕拉	12.8	3.7	组织病理学
赞比亚			
卢萨卡	15.9	17.0	医院
恩多拉	16.0	0.8	组织病理学
利比里亚	11.5	3.5	医院
肯尼亚			
国家登记	8.8	4.7	组织病理学
蒙巴萨	6.2	1.9	组织病理学
安哥拉,罗安达	8.0	2.5	组织病理学
卢旺达,国家登记	7.3	0.8	组织病理学
马拉维	6.5	1.8	组织病理学
苏丹	6.4	2.6	组织病理学
加蓬,利伯维尔	4.2	0.9	组织病理学
马达加斯加	1.8	0.3	组织病理学
突尼斯	9.6	0.2	组织病理学
亚洲			
马来西亚,吉隆坡			
马来西亚人	13.8	0.4	组织病理学
中国人	12.9	3.6	
印度人	6.0	0.0	
越南,胡志明市	3.8	0.7	医院
伊拉克,巴格达	2.1	1.1	组织病理学
孟加拉国	1.3	1.3	医院
斯里兰卡,科伦坡	0.8	0.5	医院
拉丁美洲			
阿根廷,圣塔菲	1.3	1.3	医院
乌拉圭,蒙得维的亚	0.2	0.2	组织病理学

所有数据均引自《发展中国家癌症的发生》一书^[2]

表 1.2 每 10 万人口中的年龄标准化肝癌发病率(AAIR)

登记国及地区	AAIR		《五大洲癌症发病率》卷 或登记类型 ^a
	男性	女性	
非洲			
莫桑比克,洛伦索马贵斯湾	112.9	30.8	I
津巴布韦,布拉瓦约	64.6	25.4	III
南非			
纳塔耳			
非洲黑人	28.4	6.9	II
印第安人	9.5	3.8	
好望角			
班图人	26.3	8.4	II
有色人	1.5	0.7	
白人	1.2	0.6	
塞内加尔,达喀尔	25.6	9.0	IV
尼日利亚,伊巴丹	15.4	3.2	医院
斯威士兰	10.5	3.0	医院
坦桑尼亚,乞力马扎罗	9.2	1.6	组织病理学
阿尔及利亚	1.6	1.4	组织病理学
拉丁美洲			
阿根廷			
坦迪尔	9.9	5.8	人群
拉普拉塔省	6.0	2.5	组织病理学
牙买加,金斯敦	6.1	2.1	IV
哥斯达黎加	5.0	2.5	人群
古巴	4.1	3.4	人群
秘鲁,利马	4.0	2.9	医院
波多黎各	3.9	2.2	IV
巴西			
福塔雷萨	3.8	3.8	人群
累西非	2.9	3.5	医院
圣保罗	1.2	0.3	IV
巴拉圭	3.1	2.6	医院
荷属安的列斯群岛	2.9	0.6	IV
玻利维亚	2.8	4.1	人群
巴拿马	2.3	1.6	组织病理学
哥伦比亚,卡利	1.9	1.5	IV
北美洲			
美国			
旧金山			
华人	18.1	3.6	IV
黑人	3.9	1.8	
日本人	3.0	0.4	
白人	2.9	1.1	
洛杉矶			
华人	12.0	3.8	IV
西班牙人	4.1	1.4	
黑人	3.9	0.9	
日本人	2.7	1.6	
白人	1.8	0.8	

续表

登记国及地区	AAIR		《五大洲癌症发病率》卷 或登记类型 ^a
	男性	女性	
新奥尔良			
黑人	4.2	2.0	IV
白人	3.3	0.9	
康涅狄格	2.0	1.0	IV
夏威夷			
夏威夷人	10.3	7.2	IV
菲律宾人	9.5	1.8	
华人	7.8	3.1	
日本人	5.7	2.2	
白人	2.7	1.4	
加拿大			
爱斯基摩人	6.9	3.7	组织病理学
萨斯卡通温	1.5	0.6	IV
艾伯特	1.3	0.5	IV
欧洲			
罗马尼亚, 克卢日县	11.8	7.9	IV
瑞士			
日内瓦	9.7	1.3	IV
沃德	6.3	1.9	IV
波兰			
华沙	8.3	4.9	IV
切申	7.5	4.4	IV
克拉科	5.9	4.3	IV
意大利, 伐莱斯	6.9	2.7	IV
西班牙			
萨拉戈萨	6.9	5.1	IV
纳瓦拉	0.5	0.6	IV
法国			
下莱茵省	4.9	0.7	IV
杜城	1.9	1.1	IV
联邦德国, 汉堡	3.6	1.6	IV
德意志民主共和国	3.6	1.5	IV
瑞典	3.4	1.8	IV
芬兰	3.2	1.7	IV
捷克斯洛伐克, 斯洛伐克	3.1	2.6	IV
丹麦	2.9	1.6	IV
匈牙利			
索博尔奇	2.9	1.2	IV
瓦茨	2.9	1.4	IV
南斯拉夫, 斯洛文尼亚	2.0	0.9	IV
英国			
东苏格兰	2.1	0.8	IV
西苏格兰	1.3	0.7	IV
伯明翰	1.4	0.4	IV
牛津	1.1	0.4	IV
亚洲			
香港地区	34.4	8.9	IV

续表

登记国及地区	AAIR		《五大洲癌症发病率》卷 或登记类型 ^a
	男性	女性	
中国, 上海	31.7	9.1	IV
新加坡			
华人	32.2	7.1	IV
马来西亚人	17.1	3.1	
印度人	14.0	4.8	
缅甸, 仰光	25.5	8.8	人群
菲律宾, 马尼拉	19.9	6.2	人群
朝鲜	13.8	3.2	医院
日本			
长崎	11.9	2.9	IV
福冈	7.2	2.2	IV
大阪	5.6	1.2	IV
宫城	2.5	0.9	IV
科威特			
非科威特人	9.6	1.8	人群
科威特人	1.9	1.0	
印度尼西亚, 三宝壟	9.5	2.8	组织病理学
泰国, 国家登记	6.8	2.3	医院
印度			
班加罗尔	4.7	1.6	人群
孟买	2.7	1.0	IV
马德拉斯	2.1	0.7	人群
浦那	1.3	0.8	IV
以色列, 犹太人	2.9	1.3	IV
伊朗, 法尔斯省	2.8	1.1	医院
巴基斯坦, 所有中心	0.7	0.8	医院
土耳其, 国家登记	0.7	0.3	医院
大洋洲			
新喀里多尼亚			
美拉尼西亚人	18.7	5.7	医院
欧洲人	7.9	1.1	
瓦努阿图(新赫布里底群岛)	9.4	3.0	组织病理学
新西兰			
毛利人	8.7	2.5	IV
非毛利人	1.9	1.0	
斐济			
斐济人	7.8	4.8	组织病理学
印度人	1.0	0.4	
澳大利亚			
新南威尔斯	1.1	0.4	IV
南方人	1.3	0.4	IV

^a 所有数字均引自《五大洲癌症发病率》^[3-6]或《发展中国家癌症的发生》^[2]