

# 突破

Breakthrough in Conception

# 88例


## 肝癌患者手术后

# 20~48年长期生存

20-48 Years Long-Term Survival of 88 Patients with  
Liver Cancer after Surgery

马曾辰 / 主编



 科学出版社

---

**突破** Breakthrough in Conception

**88 例肝癌患者手术后  
20~48 年长期生存**

20-48 Years Long-Term Survival of 88 Patients with  
Liver Cancer after Surgery

马曾辰 / 主编

---

科学出版社  
北京

## 内 容 简 介

本书所介绍的是复旦大学附属中山医院1961~1995年收治的、长期生存达20~48年的88例肝癌病例。这些病例均为经手术治疗或经手术为主的综合治疗,并经病理确诊者。其中,1961年手术的患者最早突破40年大关,长期生存达43年;1967年手术的患者仍健在,长期生存48年;最小的肝癌患者是一岁半;目前最长寿的患者已达99岁高龄。这些实例极大地鼓舞了人们战胜肝癌的信心。本书共分六篇,全面介绍88例肝癌的治疗经过、成功经验、技术要点和作者对肝癌外科内涵的理解。作者是这些成功病例的见证人,也是部分患者治疗的主持者或主刀者,其写作力求深入浅出、图文并茂。

本书适宜于肿瘤科医师、青年医师、医学生及关心医学科普知识的读者阅读使用。

### 图书在版编目(CIP)数据

突破:88例肝癌患者手术后20~48年长期生存/马曾辰主编. —北京:科学出版社,2016.9  
ISBN 978-7-03-047958-7

I. 突… II. 马… III. ①肝癌-外科手术-研究 ②肝-预后-研究 IV. R735.7  
中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第060687号

责任编辑:杨小玲 / 责任校对:李影  
责任印制:肖兴 / 封面设计:黄华斌

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京利丰雅高长城印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2016年9月第一版 开本:787×1092 1/16

2016年9月第一次印刷 印张:17 1/4

字数:374 000

定价:128.00元

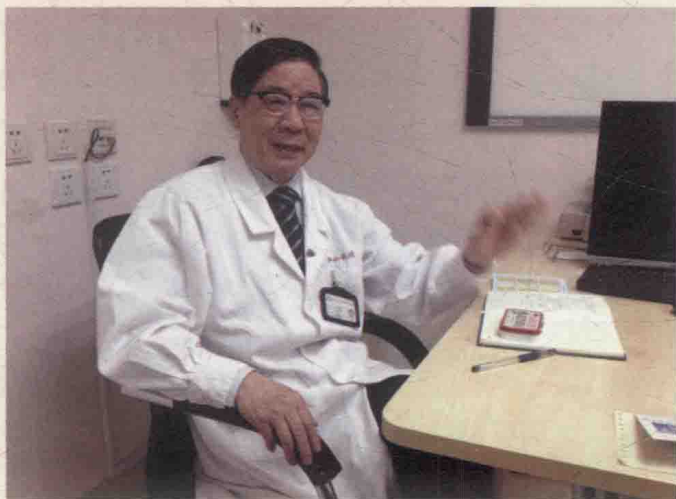
(如有印装质量问题,我社负责调换)



43年长期生存肝癌患者和吴肇光教授

2000年5月，患者与当年手术医生吴肇光教授（左）在中山医院合影

# 主编简历



马曾辰医生在上海中山医院门诊（2014年10月摄）

马曾辰，男，1940年生，北京人。复旦大学附属中山医院外科教授，曾任上海中山医院肝肿瘤外科主任。1959~1965年北京医科大学医疗系毕业。1978~1981年上海第一医学院肝癌外科硕士研究生，师从中国工程院院士汤钊猷教授。1990~1991年赴美国纽约Memorial Sloan-Kettering Cancer Center及Mount Sinai Medical Center进修肝外科并获访问教授证书。

在肿瘤外科工作40余年，其中37年在复旦大学附属中山医院（原上海医科大学附属中山医院）肝癌研究所和肝肿瘤外科从事临床和科研工作。在汤钊猷院士带领下与其他同道一起参加了多项重大科研攻关项目，是多项重大成果的主要研究者。建立了国内第一株裸鼠人体肝癌移植模型（1982）。国内最早提出原发性肝癌的三级根治切除标准。2004年发表的“原发性肝癌的三级根治切除标准”先后被评为中华肿瘤杂志优秀论文（2004）和第四届中国科协期刊优秀学术论文（2005）。

在多年肝癌临床工作基础上，对肝癌诊断有独到见解。最早指导学生发表论文论证了肝硬化征象对甲胎蛋白阴性肝癌的诊断价值（1998）。最早指导学生发表论文提醒医务人员警惕甲胎蛋白低浓度升高（20~200 $\mu\text{g/L}$ ）肝癌患者的漏诊（2002）。

在多年临床实践基础上，对肝癌外科治疗也有更科学的理解。强调人性化和以病人为本的服务理念；强调术前评估代替简单的手术指征概念；强调临床医师应以患者为中心选择治疗，而不以治疗为目的选择患者；强调深刻掌握肝癌外科

治疗的内涵，倡导手术切除率、手术安全性和长期生存率三者的兼顾和统一，代替“唯切除论”。特别强调成熟的肝癌外科应重视提高10年以上长期生存率的研究。

始终坚持在临床外科第一线。有2000余例肝手术及200余例肝门区肝癌切除经验。在自己主持的肝癌手术患者中，取得了较为理想的远期效果，已有100余例生存超过10年，40余例生存超过20年。其中包括手术难度较大的复发肿瘤再切除、大肝癌缩小后的二步切除、巨大肝癌伴肝静脉癌栓切除、转移性肝癌切除、肝门区肝癌切除、深在型肝癌切除和手术时年仅一岁半小儿患者的肝癌切除。

重视患者的随访及经验总结。最早报道首例世界最长肝癌生存病例，总生存期43年（1993年正式发表，当时生存期31年）；目前仍在进行随访的（至2015年11月）有当今肝癌最长生存者（术后48年）和最长寿肝癌患者（99岁，术后40年）。

发表“原发性肝癌切除术后长期生存113例报告”等论文160余篇。主编《实用肝胆肿瘤外科学》1部。

服务规范，态度好，得到患者好评。曾获上海市卫生系统首届（1991、1992年度）高尚医德奖。

## 副主编简历



叶青海医生（2015年4月于上海）

叶青海，男，1966年7月生，江西人。医学博士，外科教授、博士生导师。教育部新世纪优秀人才和上海市曙光计划学者。

1985~1991年上海医科大学医疗系毕业；1997~2002年复旦大学外科学硕-博士研究生，师从中国工程院院士汤钊猷教授和马曾辰教授；2001~2002年赴美国国立癌症研究所（NCI）进修并开展课题研究合作。

1991年从上海医科大学毕业后一直在肝肿瘤外科工作，已有20余年肝外科工作经历。主持参加了大量肝肿瘤病人的临床诊疗及许多高难、危重病人的治疗和抢救工作。具有扎实的肝外科手术技能和较丰富的临床经验。累计完成各种肝肿瘤手术3000余例，包括右半肝/左半肝切除、扩大右半肝/左半肝切除、肝门区肝癌切除、肝尾叶切除等高难度肝脏手术，挽救了病人的生命。

科研上主要从事肝癌转移复发的早期预测及其关键分子的筛选和功能研究。特别

是在NCI进修学习和合作课题研究期间，在导师汤钊猷院士和NCI王心伟研究员等精心指导下，潜心钻研，在肝癌转移研究领域取得了重要的创新性成果：在国际上首次提出促使肝癌转移的基因改变可能发生在原发瘤阶段的新观点，改变了传统的认为肝癌转移的基因改变发生在肝癌转移之后的理念，为在肝癌原发瘤阶段就及时预测、诊断和防治肝癌转移奠定了理论基础；首次利用肝癌转移的基因表型建立了一个肝癌转移的多分子预测模型，能在肝癌原发瘤阶段就及早预测其是否具有高转移倾向，初步预测准确率达85%，具有良好的临床应用前景，目前正在向临床转化；发现肝癌转移基因骨桥蛋白（osteopontin, OPN），且在临床上得到了初步应用，可能成为肝癌转移的预测指标和潜在治疗靶点。相关学术论文2003年4月在国际顶级杂志*Nature Medicine*（《自然医学》）发表。

主持“973”国家基础研究重点发展规划项目肿瘤课题（2009CB521701）、国家重大专项子课题（2012ZX10002012-003）、国家自然科学基金重点项目（30430720）和面上项目（30371378，81071993）等多项国家级课题的研究。共发表论文80余篇，其中SCI收录60篇，包括*Nat Med*、*Cancer Cell*、*Gastroenterology*、*Hepatology*、*Gut*、*Cancer Res*等国际著名杂志。以第二完成人获“2010年国家自然科学二等奖”、“2009年上海市自然科学一等奖”和“2007年教育部自然科学一等奖”。入选教育部新世纪优秀人才、全国优秀博士论文和上海市曙光计划学者支持计划。



# 《突破：88例肝癌患者手术后20~48年长期生存》

## 编写人员

主 编 马曾辰

副主编 叶青海

顾 问 汤钊猷 吴肇光

编 委 马曾辰 叶青海 周信达 吴志全 林芷英 周 俭 夏景林 孙惠川 黄晓武  
徐 泱 曾孟苏 丁 红 纪 元 黄力文 何义舟

### 手术及主要诊治人员

中山医院肝肿瘤外科：汤钊猷 余业勤 周信达 马曾辰 吴志全 樊 嘉 周 俭 叶青海  
丘双健 孙惠川 余 耀 黄晓武 任 宁 徐 泱 孙 健 王晓颖  
史颖弘 肖永胜 陈 培 孙绮蛮 宋 康 施国明 黄 成 贺轶锋  
王 征 沈英皓 杨国欢 沈早卓 成剑文 杨柳晓 高 强 等

中山医院肝肿瘤内科：林芷英 陆继珍 杨秉辉 叶胜龙 干育红 任正刚 夏景林 王艳红  
张博恒 葛宁灵 陈 漪 李力新 乐 凡 陈荣新 杨毕伟 等

中山医院普外科：吴肇光 冯友贤 蔡成机 郑荣贵 吴光汉 李夏宁 吴肇汉 张轶斌  
徐维刚 姚礼庆 孙益红 陆维祺 宋陆军 等

中山医院胸外科：任长裕 蒋振斌 张祖颐 邵元麟 王 群

中山医院心外科：王春生

中山医院泌尿科：张永康 林宗明 张 立

中山医院骨科：马慎谨 仇红保

中山医院血管外科：李建明 王玉琦

中山医院内科：林兆耆 何梅先 蔡迺绳 周宇红 等

中山医院肝癌实验室：刘银坤 刘康达 余竹元 翁惠知 吴伟忠 刘彬彬 等

中山医院肝癌研究所随访组：徐月英 潘月秀 张 予 杨小妹 陆珺瑾 等

中山医院肝癌研究所离所人员：曹韵贞 周南桥 包炎明 杨 榕 周 敏 赵 岗 张 明  
周海燕 丁 琦 徐东坡 王效民 骆明德 冯学胜 陈 敏  
黄力文 钦伦秀 王 鲁 陆 录 潘 奇 等

中山医院肝外科进修人员：徐 郁 陈孝岳 郝春志 黄兴耀 李锦清 陈澍周 扬伟伦  
赵绍钦 李徐生 孙鸿杰 孟仁宽 华永南 刘作江 王声球  
赵宜仁 韩有志 陈群英 童达贵 陈汝岱 章巨舟 胡 韵  
李黎明 冯存仕 贾宝全 李值峰 郭守元 黄培乐 杨伟伦

宇振厚 巴特尔 李茂荣 杨伟平 黄刚 杜春渊 许家骐  
张莲茹 杨南武 郑发鸿 李秦宜 张辉忠 赫军 展德廷  
余斌洪 胡自苗 王成洪 高锦标 唐毅 李世平 张金根  
李建生 王学成 周予民 蔡光荣 张建淮 林寰东 王元正  
胡国治 朱秀芳 熊金辉 张伟等

中山医院肝外科研究生及实习生：程树群 郑亚新 孙昉宪 朱琦 张连海 孙荣勋  
钱雯 徐一清 毕佳 宫玲 鞠红 范华等

### 中山医院有关科室

麻醉科：蒋豪 濮慧珍 兰凤英 薛张纲 方琰 仓静 苏子敏 诸杜明 朱小平 等

放射诊断科：洪应中 周康荣 徐从德 陈祖望 曾蒙苏 严福华 蒋亚平 林江 等

超声科：徐智章 王文平 刘利民 黄备建 丁红 张晖 何婉媛 齐青 季正标 等

放射介入科：林贵 王小林 王建华 颜志平 程洁敏

病理科：陈长春 潘文生 谭云山 侯英勇 纪元 等

核医学科：赵惠扬 陈可靖 陈绍亮 等

放射治疗科：曾昭冲

中医科：唐辰龙

检验科：潘柏申 等

内科实验室：周康

中山医院分部普外科：张勇

原上海医科大学病理科：应越英 徐元鼎 翟为溶 胡锡琪 等

### 兄弟医院

上海交通大学附属胸科医院：周允中

复旦大学附属华山医院：倪泉兴

复旦大学附属肿瘤医院：于尔辛 刘守业 唐唯瑜 师英强

复旦大学附属儿科医院：肖现民 季伟兴

复旦大学附属华东医院：张国楨 王根生 竺越

上海交通大学附属上海市第六人民医院：周永昌

上海交通大学医学院附属仁济医院：唐恩聪

上海日晖医院：罗午午 周政来

江西省赣州市人民医院：张连徽

福州军区总医院：江艺



全家福：2009年12月复旦大学肝癌研究所全体人员

前排从右到左：刘银坤、任正刚、樊嘉、叶胜龙、唐辰龙、陆继珍、周信达、汤钊猷（所长）、林芷英、马曾辰、吴志全、刘康达、刘彬彬、孙惠川。第二排右八是叶青海

# 序

## Forward

光阴似箭。一转眼，1981年毕业的、我的第一位硕士研究生马曾辰教授也早已退休。他建立了我国最早的人肝癌裸鼠模型，担任复旦大学肝癌研究所外科主任多年，为我们这个集体做出了卓越的贡献。在75岁高龄之际，仍关注肝癌研究，主编《突破：88例肝癌患者20~48年长期生存》，要我写序。刚看到书名，感到有点过于耀眼。但细看内容，似乎也并无夸大。因为88例生存20年以上的肝癌病人，确实包含着“肝癌早诊早治”的突破（曾获国家科技进步一等奖），包含着“不能切除肝癌的缩小后切除（二步切除）”的小突破（获国家科技进步三等奖）。

我粗略看过几章，浮想联翩。记得20世纪60年代我刚进入肝癌临床之际，那时肝癌病人的情景可以用6个字来概括：“走进来，抬出去”，短则几天、几周，长则几个月，病人便死亡。“肝癌是急转直下的绝症”完全符合当年的情景。1971年当年全世界最大的癌症中心——美国Sloan-Kettering癌症中心的一位学者Curuchet发表文章说，全球1905~1970年只收集到45位生存5年以上的肝癌病人，可见肝癌病人能生存5年是十分罕见的。然而，将近半个世纪后的今天，单是我们研究所的部分统计，生存20年以上的肝癌病人已有88人。

这个资料，显然不属于现在大家都强调的“循证医学”的资料。正如主编在前言中所说：“本文所报道的是本单位的一部分病例，是其中资料比较完整的、是笔者经历的或笔者亲自手术的、是生存20年及20年以上的、是手术和病理证实的、1961~1995年手术的88例肝癌长期生存病例。失访的、资料不完整的、笔者从未接触过的、随访不够20年或生存不到20年的患者暂未列入。”为此，仅根据这88例做出任何结论都难以成为严谨的科学。然而这88例病理证实的资料，仍然可以给我们诸多宝贵线索。大家一定会问，这些病人用了什么治疗？我从第二篇材料中看到，在88例中，小于或等于5厘米的小肝癌切除有52例，占59.1%，提示肝癌早诊早治的突破起着最重要的作用；大肝癌的二步切除有8例，占9.1%，应该说也值得重视，因为这些

## 88例肝癌患者手术后20~48年长期生存



研究生阶段师从著名肝癌专家，中国工程院院士汤钊猷教授  
(2015年8月摄于上海中山医院)

病人原先没有切除可能，也就基本没有长期生存的可能；至少“手术切除起了最重要作用”这一点难以否定；还有就是反映“积极态度”的“再手术”。我不打算，也不可能做进一步的分析。

这里我只想强调两点：一是“必然常寓于偶然中”；二是“重视实践的结果”。也许有些人会说，这些病例可能是属于偶然的現象，因为癌的生物學特性也是影响預后的十分重要因素，也许这些病人的肝癌都是属于恶性程度較低的肿瘤，但在当年难以有这方面的分子生物学资料，为此既难肯定，也难否定。然而很多重大科学发现常常就是从偶然中得出的，这在科学发展的历史中已每见不鲜。在第二篇中“还有两例

(例24和例35)仅行肝动脉手术,未进行肝癌切除但同样获得长期生存,分别生存32年和25年,太神奇了!”我以为这正是值得我们进一步探索的重大苗子。“实践有效必然包含着科学道理”。这88例我们共同治疗的病人,在当年难以预测其后果,而长期随访后这些病人都活下来,提示包含着规律性的东西值得我们去发掘。医学界已越来越多这样的例证,如砒霜治疗一种类型的白血病有效,后来才发现它的科学道理是诱导白血病细胞的分化。青蒿素的发现获诺贝尔奖,也是千百年实践有效再加以科学整理的结果。我们一直说“实践出真知”,“实践是检验真理的标准”,然而我们却常常视而不见,从而失去进一步寻求真理的机遇。我国有几千年大量实践的积累,必然可以从中找到进一步攻克肝癌的途径。相信这本册子将有助我们进一步思考,进一步探索。

## 汤钊猷

2015年10月于上海

# 前言

## *Preface*

肝癌 (liver cancer), 过去是一种可怕的疾病, 是“癌中之王”, 是“不治之症”, 一旦出现症状, 寿命只有3~6个月。当今, 随着科技的进步, 肝癌诊断和治疗有了突破性进展, 其最明显的标志是患者寿命的延长、长期生存者的涌现和患者向往幸福生活梦想的实现。

复旦大学附属中山医院 (原上海医科大学附属中山医院) 早在20世纪50年代末、60年代初即开始了有关肝癌的临床研究。1961年吴肇光教授手术的患者长期生存达43年。1967年冯友贤教授手术的患者仍健在, 长期生存48年。1975年汤钊猷院士和余业勤教授手术的患者不仅长期生存 (40年) 而且长寿达99岁高龄。随着甲胎蛋白检测的问世和肝癌普查和筛查的开展, 特别是中山医院肝癌研究所建立 (1969年) 之后, 肝癌疗效有了显著的提高。随访至2015年5月上海中山医院已有至少88例肝癌长期生存20年以上, 国内外少见, 实属肝癌临床研究突破性进展, 给肝癌患者带来了曙光和希望。

笔者本文所报道的是本单位的一部分病例, 是其中资料比较完整的、是笔者经历的或笔者亲自手术的、是生存20年及20年以上的、是手术和病理证实的、1961~1995年手术的88例肝癌长期生存病例。失访的、资料不够完整的、笔者从未接触过的、随访不够20年或生存不到20年的患者暂未列入。

用几个月, 甚至1、2、3年的生存率的提高资料已经不能代表当今时代肝癌临床的最新进展; 用延长寿命几个月甚至2~3年的疗效也已不能满足肝癌患者的期望。因此5年及10年生存率的提高是今后肝癌临床研究的努力方向, 将更多患者扶上10年甚至20年以上长期生存者的行列已不是遥不可及的奢望, 而是专科医师的重要职责。也可以说, 有无肝癌治疗后10年甚至20年以上生存者及生存数目多少是衡量肝癌临床研究水平不可或缺的重要指标之一。

肝癌是否长期生存反映了癌与抗癌双方实力的较量, 也是抗癌一方综合实力的体现。与肝癌的战斗, 不应理解为是一次小型的战役, 而应理解为是一个时间跨度较长、甚至异常惊险的系统工程。为出色完成这个系统工程, 有关医生必须有丰富的经验, 有关单位必须有跟上时代进展的综合实力, 有关患者必须有顽强的毅力, 缺一不可。举例说明, 我院一个长期生存28年的肝癌患者, 先做肝动脉结扎插管手术, 使

## 88例肝癌患者手术后20~48年长期生存

特大肝癌变成中小肝癌，然后二步切除，以后肺与纵隔转移，行转移癌切除，以后肝脏复发再行射频治疗，加之中西药物及外放射辅助治疗终于让肝癌降服，目前患者健在、生活幸福。设想对这样一个患者，如果没有科学的思维、没有精准的判断、没有高超的外科学技术、没有长期的跟踪随访、没有综合的治疗实力，没有患方的密切配合，这位患者的长期高质量生存是不可能获得的。当然不是每个患者的治疗都那么长期和复杂，但没有“长期”与肝癌作战的思想准备和“顽强”的战斗精神是不可能战胜顽敌的。

由于长期实践的积累，我们逐渐认识了肝癌生物学特性的多样化。肝癌有肝细胞性的，也有胆管细胞性的，还有混合性的；有低分化的，也有高分化的，更多的是中分化的；有甲胎蛋白阳性的，也有甲胎蛋白阴性的；有单发的，也有双发的，还有多发的；有生长速度慢的，也有生长速度快的，还有不生长的；有多血供的，也有少血供的；有侵袭力强的，也有侵袭力弱的；有易播散的，也有不易播散的；有伴癌栓的，也有不伴癌栓的；有易复发的，也有不易复发的；有易转移的，也有不易转移的；有“凶猛的”，也有“温顺的”。我们也已经认识到同一肝癌对不同的治疗有不同的反应，不同的肝癌对同一治疗也有不同反应。有的敏感，有的不敏感。而且我们更认识到肝癌的生物学特性是可以改变的，特别是经某些治疗（如肝动脉手术）可以改变其本性，使其从“凶猛”变“温顺”，从有生命力变无生命力，可以从甲胎蛋白阳性变甲胎蛋白阴性，或相反。我们对晚期肝癌也有更本质的了解。肝癌肺转移本属疾病晚期，但有的可治疗，有的可治愈，甚至“一劳永逸”；但对某些患者我们确实已办法不多甚至无药可施。基于以上对肝癌本质的理解，增强了我们研究肝癌的信心、坚定了开展切除治疗、复发再切除及转移灶切除等治疗的决心，并培养了与肝癌斗争的耐心。对肝癌本性了解愈深刻，我们的判断愈准确、方案愈得当、效果也愈理想。

所谓突破性进展，是指超越过去，超越其他同类的进展。所谓肿瘤治疗突破性进展还应经得起实践和时间的检验，最终体现在患者身上、体现在疗效上，体现在长期生存上。真正的突破性进展应该是可复制的，可推广的，而不是昙花一现。肝癌疗效的突破有一个从实践到理论和从理论到实践的摸索过程。理论来源于实践，实践是检验理论的唯一标准。

**本书在编写方面有如下特色：**

1. 有关肝癌长期生存首次以专著形式发表，内容丰富、事实准确，每个病例均有个人基本资料、发病经过、手术名称、肿瘤大小、治疗经过、病理类型、最终转归。最复杂的一例属患三种恶性肿瘤（包括肝癌）、经过六次手术（包括肝癌切除）的张老师，与癌瘤搏斗长达50年，终于转危为安。在讨论肝癌长期生存方面，起点最高，长期生存以20年为起点，生存不足20年者不被选入；数量最大，全书20年长期生存病例数高达88例；随访时间最长，从1961年开始至今。以个案为例，最长随访时间长达48年。





马曾辰医生（右二）和叶青海医生（左二）在进行肝癌切除手术  
（2003年12月摄）

2. 本书属学术性较强的专著，代表了当今肝癌临床治疗的最新水平。六篇中的五篇介绍肝癌长期生存病例和肝癌治疗理论、技术及最新进展。其中第四篇“肝动脉手术与肝癌二步切除治疗”属肝癌外科治疗的最新理念和技术。

3. 本书属原创性著作。主编与副主编在肝肿瘤外科工作分别长达37年和24年，是肝癌长期生存的见证人，也是部分患者的主治者和主刀者，其中不少资料和照片是笔者亲自记载、登记、随访、采访和摄制，以前从未正式发表。

4. 本书内容深入浅出，兼具科普作品特征。在本书第三篇“难忘的经历”中，笔者以较大的篇幅（13个主题），用简单通俗的语言，介绍了笔者个人在长期抗癌实践中的亲身经历、体验、感想和收获。

5. 本书图文并茂。全书有200余张有关患者、医务人员、肝脏解剖、影像、手术等图片。

由于本书所述病例数量较大、时间跨度较长、治疗经过复杂、内容繁多，加之书写时间仓促，本人能力所限，必有很多考虑不周、论述不足、甚至欠妥之处，望前辈和读者予以理解并多多指正。

马曾辰

2016年1月于上海