



汤钊猷 临床肝癌学

HEPATOCELLULAR
CARCINOMA

上海科技教育出版社

R735.1
T37a
C.1

112300

77-1

汤钊猷临床肝癌学



汤钊猷 著

上海科技教育出版社

图书在版编目(CIP)数据

汤钊猷临床肝癌学/汤钊猷著. —上海: 上海科技教育出版社, 2001. 1

(名家医学系列丛书)

ISBN 7-5428-2397-3

I. 汤... II. 汤... III. 肝脏肿瘤-诊疗
IV. R735.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 48010 号

责任编辑 方婷媛

汤钊猷临床肝癌学

汤钊猷 著

上海科技教育出版社出版发行

(上海冠生园路 393 号 邮政编码 200233)

各地新华书店经销 上海长阳印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 17.75 插页 4 字数 430 000

2001 年 1 月第 1 版 2001 年 1 月第 1 次印刷

印数 1-3 000

ISBN 7-5428-2397-3/R·155

定价: 47.00 元

前 言

上海科技教育出版社要我写一本以我的名字命名的《临床肝癌学》。这件事我整整考虑了大半年才作出最后的决定。使我难以决断的原因有三:第一,我作为第一主编由上海科学技术出版社出版的《原发性肝癌》第二版已于1999年问世,同样由我作第一主编由上海医科大学出版社出版的《现代肿瘤学》第二版(含肝癌一章)也将于2000年与读者见面。如果由我再写一本同样题材的书是否会重复?第二,以我的名字命名的书,又如何区分我个人的工作和我们集体的工作?第三,随着年龄的增长,精力已大不如前;且当院士后,任务成倍地增加,实在没有充裕的写作时间。

那么为什么我又决定写呢?宋健同志当中国工程院院长后说过,院士不能仅仅享受国家和人民给予的荣誉,还要为国家和人民多作贡献。回想起来,如果没有新中国的成立,我是不可能于1949年读上大学的,我从事肝癌临床与研究30年,同样是在国家和人民的支持下才得以实现的。一句话,是国家和人民培养了我。那么在我还有精力之年,能为国家和人民再做些什么呢?这也是我近年思考的一个大问题。思考再三,我认为有两件事必须做,一是培养接班人,使我们的事业后继有人;二是系统地留下一点个人为主的经验、教训和观点。写这样一本书倒也顺带可以达到后一个目的。

首先是如何处理以我的名字命名的问题。以个人名字命名是上海科技教育出版社这个系列丛书的要求,难以更改。我所以最终同意撰写,是认识到“汤钊猷”一词用到这样一本书上,已不再是代表个人,而是我们这个集体(上海医科大学肝癌研究所,现改名为复旦大学肝癌研究所,以下简称为“我所”)一种特殊意义的代名词。我作为这个集体的学术带头人,深深地爱着这个集体。在20世纪60年代末,一开始只是“七八条枪”。例如已故的余业勤教授,复旦大学医学院附属中山医院院长杨秉辉教授、曾是我所副所长的周信达教授、尚未退休的林芷英教授,以及已经退休的陆继珍教授,等等,都属于第一阶段的老人。那时人虽少,却都是没有留过洋的,而且只有一人有硕士衔,但也搞得有声有色,“小肝癌的研究”就是那个时期的代表作,因为有中国特色,获得国家科技进步一等奖。20世纪70年代末,在卫生部 and 各级领导的支持下,我们开始有了实验室,成立了肝癌研究室。在这以后的10年间,我们有了第二梯队,例如曾在美国工作4年、现任我所副所长的叶胜龙教授,曾在美国3年、现任中山医院科研处处长的刘康达教授,曾在美国年余、现任我所外科主任的马曾辰教授,等等,他们大多有博士或硕士衔。后来充实到我所的刘银坤和吴志全教授也属于这第二梯队。这个时期开展了导向综合治疗研究,由此形成“不能切除肝癌的缩小后切除”的课题,也获得国家科技进步三等奖。1988年上海医科大学肝癌研究所成立,揭开了第三个10年的战斗,我们有了第三梯队,例如樊嘉、钦伦秀、任正刚、夏景林、孙惠川等博士都是后起之秀。这个时期的研究大方向也改为更困难的攻坚战——“肝癌复发转移的研究”。在过去的30年间,

不少同志为我所作出过贡献,后来离开了研究所,恕不再一一列出,但我将永远感谢他们。我希望目前在所工作的以及曾经在所工作过的同道,能够同意我以“汤钊猷”的名义写这本书,作为国内同行的参考。

其次是如何避免可能出现的较多重复。本书按要求打算写 30~40 万字,而《原发性肝癌》第二版共 80 万字,《现代肿瘤学》中肝癌一章则仅 6 万字,完全不重复是不可能的。但本书不打算成为前书的节本,也不打算成为后书的简单扩充。我想主要区别:一是本书着重在我所熟悉的临床方面,不求面面俱到,但仍保持其系统性;二是本书除理论性叙述外,含较多的经验和观点;三是本书将较全面地反映最新进展,由于出自一人之手,周期可能较短,为此本书所附文献也较多;四是本书以实为主,也含一些虚的东西,如科研思维;五是本书将含较多的图片;六是本书将系统附上笔者所写或参与写的相关论文。

最后是时间问题。现在几乎每个周末都在外面开会,所幸者,笔者自 1994 年卸任校长以后,即开始学电脑。现在出差即使只有一天,电脑也随身带,只有利用在候机室或宾馆的片刻,化整为零去积累。我坚信,短则半年,长则一年,一定能够完成这本书的写作。至于质量的好坏,只有请读者去评说。

汤钊猷

2000 年 2 月于上海

目 录

1 历史回顾	1
1.1 肝肿瘤的分类	1
1.2 原发性肝癌概述	1
1.2.1 原发性肝癌的一些特点	2
1.2.2 肝癌研究百年的发展过程	2
1.2.3 肝癌防治格局的变迁	3
1.3 肝癌研究的发展过程	4
1.3.1 肝癌研究的几个主要方面	5
1.3.2 肝癌外科发展的过程	5
1.3.3 肝癌研究的现状	6
1.4 我国肝癌研究的动态	6
1.4.1 流行病学、病因与预防	7
1.4.2 相关基础研究	7
1.4.3 早期发现、早期诊断与早期治疗	8
1.4.4 临床研究	8
1.5 展望	9
2 流行病学、病因与预防	13
2.1 流行病学	13
2.1.1 肝癌的发病率和死亡率	13
2.1.2 肝癌的地区分布	13
2.1.3 肝癌死亡率的动态变化	15
2.1.4 肝癌死亡率与年龄、性别的关系	16
2.2 病因研究	16
2.2.1 病毒性肝炎与肝癌	16
2.2.2 黄曲霉毒素与肝癌	17
2.2.3 饮水污染与肝癌	18
2.2.4 烟、酒与肝癌	18
2.2.5 其他因素	19
2.2.6 遗传易感性与肝癌	19

2.3 预防	20
2.3.1 改水	20
2.3.2 防霉	20
2.3.3 防肝炎	20
3 病理学与分子生物学	23
3.1 病理学	23
3.1.1 大体分型	23
3.1.2 组织学分型	24
3.1.3 肝癌细胞的分化	24
3.1.4 小肝癌的病理特点	25
3.1.5 肝癌的起源	26
3.1.6 癌前期病变	26
3.1.7 肝病背景	27
3.1.8 需与肝癌鉴别的常见病变	28
3.2 分子生物学	29
3.2.1 肝癌发病的分子水平研究	29
3.2.2 肝癌侵袭性的分子水平研究	30
4 临床表现	35
4.1 肝癌的发生与发展过程	35
4.1.1 肝癌的发生与发展	35
4.1.2 肝癌的自然病程	35
4.2 症状与体征	37
4.2.1 症状	37
4.2.2 体征	38
4.3 少见的临床表现	39
4.3.1 旁癌综合征	39
4.3.2 其他少见的肝癌生长	40
4.4 并发症	40
4.5 转移	41
4.5.1 血道转移	41
4.5.2 淋巴道转移	42
4.5.3 直接浸润和种植	42
4.6 病情发展与化验的联系	42
4.7 肝细胞性肝癌与胆管细胞性肝癌的临床异同	43
4.8 乙型肝炎相关肝癌和丙型肝炎相关肝癌的异同	43

5 肝癌标记	45
5.1 甲胎蛋白	45
5.1.1 甲胎蛋白检测在肝癌临床中的价值	46
5.1.2 甲胎蛋白检测在肝癌普查中的应用	47
5.1.3 单纯用甲胎蛋白诊断肝癌的标准和要点	48
5.1.4 甲胎蛋白作为肝癌标记的限度	49
5.1.5 甲胎蛋白作为肝癌标记的延伸	49
5.1.6 甲胎蛋白研究在肝癌防治中的意义	49
5.2 异常凝血酶原	50
5.3 α -L-岩藻糖苷酶	50
5.4 γ -谷氨酰转移酶同工酶 II	50
5.5 其他诊断标记	51
5.6 肝癌广义诊断指标的展望	52
6 其他实验室检查	54
6.1 肝功能检查	54
6.1.1 肝功能检查在肝癌临床中的意义	54
6.1.2 有重要意义的肝功能检查	54
6.2 病毒性肝炎标记	55
6.2.1 乙型肝炎病毒(HBV)标记	55
6.2.2 丙型肝炎病毒(HCV)标记	56
6.3 免疫学检查	56
6.3.1 肝癌病人的免疫状态	56
6.3.2 肝癌病人的免疫功能测定	56
6.4 其他检查	57
7 医学影像学检查	59
7.1 超声显象	59
7.1.1 普通超声显象	60
7.1.2 彩色超声显象	60
7.1.3 术中超声	62
7.2 计算机体层摄影(CT)	62
7.2.1 CT对肝癌的临床价值	62
7.2.2 肝癌的CT所见	63
7.3 磁共振成像	63
7.3.1 肝癌MRI的一般表现	65
7.3.2 肝癌及需与之鉴别病变的MRI表现	65
7.4 选择性肝血管造影	67

7.5 放射性核素显象	67
7.6 腹腔镜和经皮细针穿刺活检	68
8 诊断、鉴别诊断与临床分期	70
8.1 诊断	71
8.1.1 亚临床肝癌的诊断	71
8.1.2 临床肝癌的诊断	72
8.1.3 我国 1999 年的临床诊断标准	73
8.2 鉴别诊断	73
8.2.1 AFP 阳性肝癌的鉴别诊断	73
8.2.2 AFP 阴性肝癌的鉴别诊断	74
8.3 临床分期	75
8.3.1 我国 1977 年的分期标准	75
8.3.2 国际抗盟(UICC)1997 年的肝癌 TNM 分期	75
8.3.3 Okuda(1985)分期	76
9 治疗原则与治疗方法的选择	78
9.1 几种主要治疗手段在肝癌治疗中的地位	78
9.1.1 导致肝癌病人长期生存的主要治疗方法	79
9.1.2 外科治疗的进展及其在肝癌治疗中的地位	80
9.1.3 局部治疗的进展及其在肝癌治疗中的地位	81
9.1.4 放射治疗的进展及其在肝癌治疗中的地位	81
9.1.5 药物与生物治疗的进展及其在肝癌治疗中的地位	82
9.1.6 综合治疗的进展及其在肝癌治疗中的地位	82
9.2 治疗原则	83
9.3 治疗方法的选择	83
9.3.1 小肝癌的治疗选择	84
9.3.2 大肝癌的治疗选择	84
9.3.3 肿瘤累及两侧肝叶者的治疗选择	84
9.3.4 合并门静脉主干癌栓者的治疗选择	84
9.3.5 晚期病人的治疗选择	84
10 手术切除	87
10.1 肝癌手术切除的进展	87
10.1.1 肝癌手术切除的动态	88
10.1.2 肝癌切除后复发转移研究的动态	88
10.2 手术切除在肝癌治疗中的地位与变迁	90
10.2.1 手术切除在肝癌治疗中的地位	90

10.2.2 手术切除的变迁	91
10.3 手术切除的种类	91
10.4 手术探查指征	92
10.5 术前准备	93
10.6 手术切除	93
10.6.1 手术病人姿位、麻醉与切口	93
10.6.2 切除术式的选择	95
10.6.3 肝癌切除术的手术要点	95
10.6.4 各种术式的手术要点	96
10.6.5 预防术中出血的要点	100
10.6.6 伴有门静脉局限性癌栓的局限性肝癌的切除	100
10.6.7 肝癌结节破裂的急症手术切除	101
10.7 术后治疗	101
10.8 术后并发症	101
10.9 手术死亡率	102
10.10 手术切除疗效与影响疗效因素	103
10.10.1 肝癌切除的疗效	103
10.10.2 影响肝癌切除疗效的因素	104
10.10.3 与肿瘤相关的预后因素	104
10.10.4 与治疗相关的预后因素	105
10.10.5 合并肝硬化相关的预后因素	105
10.11 肝移植术在肝癌治疗中的地位	105
11 切除以外的外科治疗(姑息性外科治疗)	110
11.1 姑息性外科治疗在肝癌治疗中的作用	110
11.1.1 姑息性外科治疗的发展过程	110
11.1.2 姑息性外科治疗在肝癌治疗中的地位及其变迁	110
11.2 肝动脉插管	111
11.3 肝动脉结扎	113
11.4 肝动脉插管合并肝动脉结扎	114
11.5 冷冻外科治疗	115
11.6 其他术中局部治疗	116
12 经导管肝动脉内化疗栓塞	119
12.1 TAE/TACE 的发展与原理	119
12.2 TAE/TACE 的适应范围	120
12.3 TAE/TACE 使用要点及改进	121
12.4 TAE/TACE 与其他疗法的合并应用	123

12.5 TAE/TACE 的不良反应与存在的问题	123
12.6 TAE/TACE 的疗效与影响疗效的因素	123
13 其他局部治疗	127
13.1 肝癌局部治疗的发展	127
13.2 经皮瘤内乙醇注射	128
13.3 经皮醋酸瘤内注射	129
13.4 经皮微波治疗	129
13.5 经皮可扩展射频治疗	130
13.6 经皮高功率聚焦超声治疗	130
13.7 肝癌局部治疗研究的方向	130
14 放射治疗、化学治疗及其他药物治疗	133
14.1 放射治疗	133
14.1.1 放射治疗在肝癌治疗中地位的变迁	133
14.1.2 肝癌作放射治疗的适应范围	134
14.1.3 肝癌放射治疗的实施要点	135
14.1.4 肝癌放射治疗的疗效	136
14.1.5 肝癌放射治疗的前景	137
14.2 化学治疗	137
14.2.1 化学治疗在肝癌治疗中的地位	137
14.2.2 肝癌全身化疗的适应范围	138
14.2.3 肝癌全身化疗的常用药物与用法	138
14.2.4 肝癌全身化疗的疗效	139
14.2.5 肝癌化学治疗的前景	139
14.3 其他药物治疗	140
15 生物治疗与中医治疗	143
15.1 肝癌的生物治疗	143
15.1.1 肝癌生物治疗的发展	143
15.1.2 细胞因子和其他免疫调节剂治疗	144
15.1.3 免疫活性细胞治疗	146
15.1.4 肝癌的导向治疗	147
15.1.5 肿瘤疫苗	153
15.1.6 肿瘤基因治疗	154
15.2 肝癌的中医治疗	154
15.2.1 肝癌中医治疗的发展过程	155
15.2.2 中医中药在肝癌治疗中的作用与适应范围	156

15.2.3 肝癌常用的中医治疗方路	156
15.2.4 中医治疗的科学基础	157
16 综合治疗	162
16.1 肝癌综合治疗的主要依据	162
16.2 我所开展肝癌综合治疗研究的过程	162
16.2.1 肝癌综合治疗的实验研究	162
16.2.2 肝癌综合治疗的临床研究	163
16.3 综合治疗在肝癌治疗中的作用	164
16.4 肝癌综合治疗的综合模式及其疗效	165
16.5 肝癌综合治疗的要点	167
16.6 肝癌综合治疗的方向	168
17 并发症治疗、对症治疗与肝癌肝外转移灶的治疗	171
17.1 并发症的治疗	171
17.1.1 上消化道大出血	171
17.1.2 肝癌结节破裂出血	172
17.1.3 梗阻性黄疸	173
17.1.4 肝性脑病与肝肾综合征	173
17.1.5 感染	173
17.2 肝癌的对症治疗	173
17.2.1 腹水	173
17.2.2 胸腔积液	174
17.2.3 癌热	174
17.2.4 癌痛	174
17.3 肝癌肝外转移灶的治疗	175
18 普查与小肝癌研究	178
18.1 小肝癌研究的发展过程	178
18.2 我所小肝癌研究概述	180
18.3 小肝癌研究的意义	181
18.4 小肝癌的早期发现	183
18.4.1 肝癌的普查对象	184
18.4.2 肝癌的普查手段	185
18.4.3 肝癌普查的“耗费与效益”	185
18.4.4 肝癌普查的要点	186
18.5 小肝癌的诊断	187
18.5.1 小肝癌的肿瘤标记	188

18.5.2 小肝癌的定位诊断	188
18.5.3 小肝癌的鉴别诊断	189
18.5.4 小肝癌的潜在预后指标	190
18.6 小肝癌的治疗	191
18.6.1 小肝癌治疗方法的选择	191
18.6.2 小肝癌的手术切除	191
18.6.3 小肝癌的局部治疗	192
18.6.4 肝移植在小肝癌治疗中的地位	193
18.7 小肝癌切除后亚临床期复发的早期发现与治疗	194
18.8 小肝癌与大肝癌的比较	194
18.9 小肝癌的预后及其影响因素	195
18.9.1 小肝癌的预后	195
18.9.2 影响小肝癌预后的因素	196
18.10 小肝癌研究的问题与展望	197
19 不能切除肝癌的缩小后切除	203
19.1 缩小后切除的发展过程	203
19.2 我所“缩小后切除”研究概述	204
19.3 缩小后切除的疗效与意义	207
19.4 缩小后切除的病人选择	208
19.5 缩小疗法	208
19.5.1 经手术的缩小疗法	209
19.5.2 不经手术的缩小疗法	210
19.5.3 导向综合治疗在缩小疗法中的作用	210
19.6 缩小后切除的指征、时机与方法	211
19.7 缩小后切除的必要性及其优点	211
19.8 缩小后切除的预后及影响预后的因素	212
19.8.1 缩小后切除的预后	212
19.8.2 影响缩小后切除预后的因素	213
19.9 问题与展望	215
20 复发与转移的早期发现与防治	219
20.1 根治性切除后的复发率与危险因素	219
20.1.1 根治性切除后的复发率	219
20.1.2 复发的危险因素	219
20.2 复发与转移的早期发现	220
20.3 复发与转移的预测指标	220
20.3.1 文献中肝癌复发转移的预测指标	221

20.3.2 我所肝癌复发转移预测指标的研究	222
20.4 复发与转移的治疗	222
20.4.1 肝内复发的治疗	223
20.4.2 肺和其他部位转移的治疗	224
20.5 复发与转移的预防	224
20.5.1 术前和术中的预防措施	224
20.5.2 术后的预防措施	225
21 肝癌复发转移的实验性研究	228
21.1 癌转移的一般原理	228
21.2 肝癌转移的分子水平研究	230
21.3 肝癌转移模型的建立	231
21.3.1 裸鼠人肝癌转移模型的建立及其研究	231
21.3.2 高转移潜能人肝癌细胞系的建立	232
21.4 血管生成与肝癌转移	232
21.4.1 肝癌转移与血管生成的文献动态	233
21.4.2 我所有关肝癌血管生成的研究	234
21.4.3 肿瘤血管生成的干预	234
21.4.4 我所有关肝癌血管生成的干预研究	235
21.5 转移的其他实验性干预	236
21.6 问题与展望	237
22 预后与影响预后因素	242
22.1 肝癌的预后	242
22.1.1 肝癌的总预后及其变迁	242
22.1.2 不同治疗项目生存率的变迁	243
22.2 影响肝癌预后的因素	243
22.2.1 影响预后的临床和病理因素	244
22.2.2 治疗方法与预后	245
22.2.3 肝癌生物学特性与预后	247
22.2.4 合并的肝病背景与预后	247
22.3 肝癌预后的展望	247
23 肝癌临床研究中的“变”与“促变”	251
23.1 “变革”是肝癌临床研究取得进步的源泉	251
23.2 形成特色争一席之地	254
23.3 肝癌临床研究中的“促变”	255
23.4 “必然”寓于“偶然”中	256

23.5	展望肝癌临床研究未来的“变革”	257
24	上海医科大学(现改名复旦大学)肝癌研究所重要论著分类索引	259
24.1	主编的肝癌专著与专辑	259
24.2	国际专著中应邀撰写的专章	259
24.3	肝癌临床总的方面	260
24.4	肝癌诊断方面	261
24.5	小肝癌研究	261
24.6	综合治疗和不能切除肝癌的缩小后切除	262
24.7	其他肝癌外科方面	263
24.8	肝癌裸鼠模型与细胞系	264
24.9	肝癌导向研究	265
24.10	肝癌复发转移研究	267
24.11	肝癌其他研究	270
24.12	SCI 的收录和引用	271

1 历史回顾

1.1 肝肿瘤的分类^[1]

简单而言,肝脏的占位性病变分为肝脏肿瘤与肝脏非肿瘤性病变(如肝囊肿、肝脓肿等),肝脏肿瘤又有恶性与良性(如常见的肝血管瘤)之别,肝脏恶性肿瘤则可分为肝癌与肝肉瘤,肝癌又分为原发性肝癌与继发性肝癌(即原发于其他脏器的癌而转移至肝脏者)。

根据世界卫生组织(WHO)的肿瘤组织学分类,肝脏和肝内胆管肿瘤包括以下方面:

(1) 肝脏良性上皮细胞肿瘤 包括肝细胞腺瘤、肝内胆管腺瘤、肝内胆管囊腺瘤和胆囊乳头状瘤。

(2) 肝脏恶性上皮细胞肿瘤 包括肝细胞癌、胆管腺癌(肝内或周围胆管癌)、胆管囊腺癌、肝细胞与胆管混合癌、肝胚细胞癌和未分化癌。

(3) 肝脏非上皮细胞肿瘤 包括血管肌脂瘤、血管瘤、幼儿血管内皮瘤、上皮样血管内皮瘤、血管肉瘤、未分化肉瘤、横纹肌肉瘤和其他。

(4) 肝脏其他细胞瘤 包括局部纤维化肿瘤(局灶性纤维间皮瘤、纤维瘤)、畸胎瘤、卵黄囊瘤(内胚窦瘤)、癌肉瘤、卡波西肉瘤(Kaposi sarcoma)、杆状细胞瘤和其他。

(5) 肝脏未分类肿瘤。

(6) 肝脏造血及淋巴瘤。

(7) 肝脏转移瘤。

(8) 肝脏上皮性异常病变 包括肝细胞发育不良(Liver cell dysplasia)、胆道畸形。

(9) 肝脏瘤样病灶(Tumor-like lesions) 包括错构瘤(含间质错构瘤、胆管错构瘤)、先天性胆道囊肿、局灶性结节性增生(Focal nodular hyperplasia)、代偿性小叶增生、肝脏紫癜、异位损伤和其他。

本书所论述者仅为原发性肝癌(以下简称肝癌),即由肝细胞或肝内的胆管细胞演变而来者。前者称为肝细胞性肝癌,占我国原发性肝癌的90%以上;后者称为胆管细胞性肝癌,占我国肝癌5%以下;还有两者的混合,称为混合性肝癌,亦占5%以下。在我国,通常说肝癌主要是指肝细胞性肝癌。

1.2 原发性肝癌概述

肝脏乃人体最大的器官,具有合成、代谢、解毒、造血、凝血、胆汁生成等重要功能。因此,原发于肝脏的肿瘤其对人体的影响是不言而喻的。

1.2.1 原发性肝癌的一些特点^[2,3]

肝癌历来被称为“癌王”“癌症的堡垒”“急性癌”和“急转直下的绝症”等。“癌王”的称号,主要是由于肝癌与其他多数癌症相比,有几个“最”。它包括:最难发现,最难诊断,最难治疗,发展最快,预后最差。

(1) 最难发现 由于肝脏深藏在肋骨后,难以扪到,一旦扪到或感到不适,肿瘤往往已达8~9cm大小,已届中、晚期。而早期肝癌,或者小于5cm者多无症状,可隐匿进行达2年以上。如不进行普查,难以发现。

(2) 最难诊断 肝癌通常没有特异症状,在甲胎蛋白和近年影像学发展以前,肝癌病人大多是死后通过尸体解剖才获得正确诊断,故称“死后诊断”。至20世纪60年代才获得“临床诊断”,但尚非早期诊断。直至70年代,由于甲胎蛋白用于普查,通过大量手术的验证,这才进入到“亚临床诊断”的早期诊断阶段。

(3) 最难治疗 肝脏功能重要,解剖复杂,各种抗癌措施往往也对正常肝细胞有害;加上我国肝癌病人85%以上合并肝硬化,主要是乙型肝炎后的肝硬化,且多为大结节性肝硬化;肝癌病人集两个顽疾于一身,更加重其难治的程度。20世纪50年代以后,虽然有了手术切除的办法,但由于发现时病期多已晚,或因合并肝硬化不能耐受切除,因此能够获得切除的病人不到5%~10%。由于合并肝硬化,手术切除的风险极大,在20世纪60年代,约20%的病人手术后1个月内死亡。且切除后能生存5年以上者不到15%。

(4) 发展最快 1937年Gustafson报道,肝癌病人从发现至死亡,平均生存期仅3.2个月;1973年笔者等统计全国3254例肝癌病人,其平均生存期亦仅5.7个月。因此,肝癌还被称为“急性癌”“急转直下的绝症”等。

(5) 预后最差 百余年来,肝癌病人的5年生存率通常不超过5%。1998年美国报道,肝癌病人的5年生存率白人为6%,黑人为4%。我国肝癌高发区江苏启东肝癌病人的5年生存率仅2%^[2,3]。

1.2.2 肝癌研究百年的发展过程

肝癌有科学的病理分类至今已有百余年历史,但20世纪的前半个世纪肝癌临床研究进展缓慢。近半个世纪则几乎每10年都有可喜的进步。

(1) 50年代的进步 50年代在诊断上,酶学、肝穿刺活检、放射性核素肝扫描、A型超声等逐步问世。1953年Seldinger的经股动脉插管作肝动脉造影成功,并沿用至今。在治疗上,由于弄清肝内的解剖和切除后的生理生化改变,使大肝癌可以进行规则性切除,肝癌第一次获得效果肯定的疗法,当时并公认它是肝癌唯一可能获得根治的疗法。大肝癌的规则性切除使5%~10%的肝癌病人受益。肝癌的放射治疗和化疗也在那时起步,用肝动脉结扎治疗肝癌也在同时问世。

(2) 60年代的发展 60年代是肝癌研究进入较快发展的前奏。病因研究方面因乙型肝炎病毒和黄曲霉毒素的发现而有很大改观。诊断上,自从1964年Tatarinov证实肝癌病人血中能测得甲胎蛋白(AFP),这个实体瘤最好的肿瘤标记在60年代末用于肝癌临床,并为以后的肝癌早期发现奠定了基础。在免疫学进步的基础上,1963年Starzl开展了首例肝移植术。