

肝癌防治研究

RESEARCH ON
PREVENTION AND TREATMENT
OF LIVER CANCER

顾公望 编著 ●

上海科学技术出版社 ●



肝癌防治研究

顾公望 编著

上海科学技术出版社

肝癌防治研究

顾公望 编著

上海科学技术出版社出版、发行

(上海瑞金二路450号)

启东市印刷厂印刷

开本787×1092 1/32 印张10.5 字数220 000

1991年5月第1版 1991年5月第1次印刷

印数1—2000

ISBN 7-5323-2351-X/R·703 定价: 6.00 元

序

原发性肝癌是世界上最常见的恶性肿瘤之一，全球每年约有二十五万新发病人。近年来，发病率还在上升。在我国，肝癌死亡率仅次于胃癌和食管癌，占各种恶性肿瘤的第三位，每年约有十万人死于该病。可见肝癌对人民健康的危害极其严重。开展肝癌防治研究，及早降低肝癌发病率和病死率，具有重大的现实和战略意义。

肝癌防治研究包括流行病学、病因、诊断、治疗、预防、基础研究等诸多方面，尽管肝癌仅是恶性肿瘤中的一种，但由于尚有许多未知的内容需要探索和填空，涉及到许多学科的渗透和交叉，因此必须有许多不同学科的科学工作者为之长期协同研究，孜孜不倦，锲而不舍，才有可能取得全面突破。

我国的肝癌防治研究虽然起步较晚，但近20年来进展迅速，最显著的特点是结合国情，组织攻关，协作研究，不断创新。我国的肝癌流行病学调查资料，受到了国际上的好评；对肝癌的免疫诊断，获得了美国癌症研究所授予的金质奖章；小肝癌的研究已处世界领先水平；治疗和预防方面亦取得了可喜的成绩；高发现场建设成肝癌研究基地的经验已引起世界普遍关注。

1984年以来，本所收集国内外有关论文摘要，编印了《原发性肝癌摘丛》，旨在促进交流，互通信息。在此基础

上，作者汇总了一些最新进展动态，编纂成《肝癌防治研究》，怀着为肝癌防治研究添砖加瓦的意愿，为医务和科技工作者提供情报服务。

《肝癌防治研究》从乙型肝炎、丙型肝炎、黄曲霉毒素、嗜酒、饮水污染、微量元素丰缺、性激素、遗传、人体其他疾病与肝癌的关系等方面，较好地反映了肝癌病因研究的动向。以免疫预防和药物预防为代表，探讨了肝癌的Ⅰ级预防。从甲胎蛋白研究、血清学诊断、显像诊断等方面较详尽地介绍了肝癌的Ⅱ级预防，而且专门讨论了小肝癌这一新兴的课题。以四个章节的篇幅综述了肝癌病理研究。肝癌治疗则重点报告了动脉导管栓塞治疗、免疫治疗、导向治疗以及一些常用治疗手段的研究，同时也注意到了癌基因等基础理论研究方面的一些工作。希望这些内容，对于正在从事和将要从事肿瘤防治研究、情报研究、科研管理工作的人员和行政领导人员有所帮助。因此，愿《肝癌防治研究》的出版能起到抛砖引玉的作用。

江苏省启东肝癌防治研究所

朱耀宗

1991年3月1日

目 录

1 乙型肝炎与肝癌	(1)
1.1 流行病学	(1)
1.1.1 HBV与肝癌地理分布	(1)
1.1.2 肝癌病人血清HBV标志的流行率	(2)
1.1.3 HBsAg阳性者与肝癌病人分布情况	(5)
1.1.4 前瞻性观察HBV携带者肝癌发病率	(6)
1.2 实验研究	(7)
1.2.1 肝癌病人肝组织内HBsAg和抗-HBc 情况	(7)
1.2.2 HBsAg与肝细胞不典型增生的关系	(8)
1.2.3 肝癌细胞株分泌HBsAg	(8)
1.2.4 肝癌细胞与 HBV DNA 整合	(9)
1.2.5 比较病理学	(9)
1.3 HBV与其他致癌因素的作用	(10)
1.3.1 黄曲霉毒素 (AFT)	(10)
1.3.2 饮水污染	(11)
1.3.3 酗酒、吸烟	(11)
1.3.4 亚硝胺	(11)
1.3.5 其他因素	(12)
1.4 致癌机理	(12)
1.5 结语和展望	(13)
2 丙型肝炎与肝癌	(14)

2.1 丙型肝炎(HC)病毒及检测技术开发·····	(14)
2.2 HC流行病学调查·····	(15)
2.3 HC与肝癌的相关性·····	(17)
2.4 病理和实验研究·····	(19)
2.5 HC的预防·····	(21)
2.6 结语·····	(22)
 3 黄曲霉毒素与肝癌·····	 (24)
3.1 流行病学·····	(24)
3.1.1 黄曲霉毒素B ₁ (AFB ₁)污染与肝癌 的地理分布·····	 (24)
3.1.2 AFB ₁ 摄入量与肝癌发病率的关系·····	(25)
3.1.3 AFB ₁ 与其他致癌因素的关系·····	(26)
3.2 动物实验·····	(28)
3.3 致癌机理·····	(30)
3.3.1 影响肝细胞的结构和功能·····	(30)
3.3.2 影响免疫功能·····	(32)
3.4 预防措施·····	(33)
3.5 结语·····	(34)
 4 嗜酒与肝癌·····	 (35)
4.1 流行病学·····	(35)
4.2 嗜酒与其他致癌因素的关系·····	(39)
4.3 实验研究·····	(41)
4.4 酒精可能的致癌机理·····	(42)
4.5 结语·····	(43)
 5 饮水污染与肝癌·····	 (45)

5.1 流行病学	(45)
5.2 饮水与其他致癌因素的关系	(49)
5.2.1 协同作用	(49)
5.2.2 非相关作用	(49)
5.2.3 排除其他混杂因素	(49)
5.3 饮水中致(促)癌物质的研究	(50)
5.3.1 有机氯农药	(51)
5.3.2 腐殖酸	(52)
5.3.3 其他	(53)
5.4 改良饮水措施	(53)
5.5 结语	(55)
6 低硒与肝癌	(56)
6.1 流行病学	(56)
6.2 动物实验	(58)
6.3 干预实验	(60)
6.4 临床应用前景	(62)
6.5 结语	(63)
7 铁、锰、钼等微量元素与肝癌	(65)
7.1 铁	(65)
7.1.1 流行病学	(65)
7.1.2 实验研究	(67)
7.1.3 铁负荷过多的致癌机理	(69)
7.2 锰	(70)
7.2.1 流行病学	(70)
7.2.2 病例对照	(71)
7.2.3 实验研究	(71)

7.3 铜	(72)
7.3.1 流行病学	(72)
7.3.2 实验研究	(73)
7.4 锌、铜	(75)
7.4.1 铜与肝癌相关性研究	(75)
7.4.2 实验研究	(75)
7.4.3 临床意义	(78)
7.5 其他微量元素	(79)
7.5.1 钼	(79)
7.5.2 镍、砷	(80)
8 性激素与肝脏肿瘤	(82)
8.1 避孕药	(82)
8.1.1 流行病学	(82)
8.1.2 实验研究	(84)
8.1.3 临床观察	(85)
8.2 雌激素	(87)
8.3 雄激素	(88)
8.4 绒毛膜促性腺激素	(91)
8.5 结语	(93)
9 人体一些疾病与肝癌	(94)
9.1 丁型肝炎	(94)
9.2 胆管炎症和结石	(94)
9.3 寄生虫病	(95)
9.4 自身免疫性疾病	(96)
9.5 血管疾病	(98)
9.6 遗传相关性疾病	(98)

9.7 结语	(101)
10 遗传与肝癌	(102)
10.1 肝癌遗传流行病学	(102)
10.2 肝癌移民流行病学	(105)
10.3 肝癌是多基因遗传病	(105)
10.4 肝癌遗传实验研究	(106)
10.4.1 染色体观察	(106)
10.4.2 遗传物质损伤及其修复	(107)
10.4.3 遗传标记	(109)
10.5 结语	(110)
11 可能致肝癌的其他病因	(111)
11.1 亚硝胺	(111)
11.1.1 流行病学	(111)
11.1.2 实验研究	(111)
11.1.3 致癌机理	(112)
11.2 有机氯农药	(113)
11.3 吸烟	(114)
11.4 贫困与营养不良	(115)
11.5 门静脉分流术与脾切除	(116)
11.6 其他	(117)
11.7 对肝癌病因和预防措施的再认识	(118)
12 肝癌的免疫预防	(121)
12.1 血浆疫苗的抗原性	(121)
12.2 影响血浆疫苗效果的因素	(123)

12.2.1 疫苗方面.....	(123)
12.2.2 人群方面.....	(124)
12.3 血浆疫苗安全性.....	(126)
12.4 疫苗开发.....	(126)
12.4.1 基因工程疫苗.....	(126)
12.4.2 人工合成HBsAg多肽疫苗.....	(128)
12.5 全球性免疫预防战略.....	(128)
12.6 结语.....	(130)
13 肝癌药物预防.....	(131)
13.1 抗氧化剂.....	(131)
13.2 维生素类.....	(133)
13.2.1 维生素甲类.....	(133)
13.2.2 核黄素.....	(134)
13.2.3 维生素丙和E.....	(135)
13.3 降低AFP低持阳者转癌率.....	(136)
13.4 中药预防.....	(138)
13.5 结语.....	(139)
14 肝癌二级预防.....	(141)
14.1 自然人群普查.....	(141)
14.2 肝癌高危人群筛选.....	(143)
14.3 普查方法与间隔.....	(144)
14.4 早期治疗.....	(146)
14.5 结语.....	(147)
15 肝癌的癌基因.....	(148)

15.1 N-ras基因的研究.....	(148)
15.1.1 肝癌和7402细胞株DNA对小鼠NIH/3T3 细胞的转化活性.....	(148)
15.1.2 人肝癌中N-ras基因的转录.....	(149)
15.1.3 肝癌细胞及转化细胞株中N-ras基因产物 P21的表达.....	(149)
15.1.4 N-ras基因在人染色体上的定位.....	(150)
15.2 癌基因谱.....	(150)
15.2.1 癌基因在肝癌中表达.....	(151)
15.2.2 癌基因在肝癌发生中的作用.....	(152)
15.2.3 抗癌基因.....	(152)
15.3 癌基因转化蛋白.....	(153)
15.3.1 P21蛋白及其单克隆抗体.....	(153)
15.3.2 C-myc蛋白的研究.....	(154)
15.4 结语.....	(155)
16 嗜肝DNA病毒分子生物学及其与肝癌的关系.....	(156)
16.1 HBV分子生物学.....	(156)
16.1.1 HBV结构.....	(156)
16.1.2 HBV DNA存在模式.....	(157)
16.2 HBV DNA 整合与肝癌的相关性.....	(158)
16.3 HBV DNA 诱发肝癌的机理.....	(159)
16.3.1 癌旁游离型HBV DNA.....	(159)
16.3.2 HBV DNA整合.....	(160)
16.3.3 HBV感染与肝细胞基因组的突变.....	(160)
16.4 动物嗜肝DNA病毒与肝癌.....	(161)
16.4.1 WHV与肝癌.....	(161)
16.4.2 WHV DNA整合.....	(161)
16.4.3 DHBV、GSHV与肝癌.....	(162)

16.5	结语	(163)
17	硒抗肝癌机理	(164)
17.1	对肝癌细胞遗传物质的影响	(164)
17.2	对机体酶的影响	(165)
17.3	对能量和磷酸鸟苷代谢的影响	(166)
17.4	对机体免疫功能的影响	(168)
17.5	结语	(169)
18	肝癌病理流行病学	(170)
18.1	肝癌尸检发病率	(170)
18.2	肝癌的肝病背景	(171)
18.3	肝癌病理差异	(173)
18.4	结语	(175)
19	肝癌病理生物学	(176)
19.1	癌前期病变	(176)
19.2	细胞核DNA含量分析	(180)
19.3	异质性	(183)
19.4	伴癌综合征	(185)
19.5	结语	(187)
20	肝癌免疫病理研究	(189)
20.1	HBV	(189)
20.1.1	HBsAg在肝组织内表达	(189)
20.1.2	乙型肝炎核心抗原(HBcAg)在肝组织中的阳性率	(191)
20.2	甲胎蛋白(AFP)免疫病理	(192)

20.2.1	肝组织内AFP的表达和阳性率	(192)
20.2.2	AFP与白蛋白(ALB)的相关性	(195)
20.3	肝癌其他相关标志	(196)
20.4	结语	(198)
21	肝癌临床病理学	(199)
21.1	组织分类	(199)
21.2	纤维板层型肝炎(FCL)	(200)
21.2.1	FCL病理	(201)
21.2.2	FCL临床	(201)
21.3	透明细胞癌	(203)
21.3.1	病理观察	(203)
21.3.2	临床表现	(204)
21.4	肝病背景	(204)
21.5	亚临床肝癌	(206)
21.6	转移	(208)
21.7	预后	(210)
21.8	肝外生长的肝癌	(211)
22	原发性肝肿瘤罕见类型	(212)
22.1	肝细胞肿瘤	(212)
22.2	肝脏腺瘤	(213)
22.3	血管肉瘤和血管肌脂瘤	(215)
22.4	淋巴组织和浆细胞瘤	(216)
22.5	肌和骨肉瘤	(217)
22.6	纤维、脂肪和神经肿瘤	(218)
22.7	与女性生殖系统相关的肿瘤	(219)

22.8 含多种组织成分的肿瘤·····	(220)
22.9 其他肿瘤·····	(221)
23 小肝癌 ·····	(223)
23.1 小肝癌的来源·····	(223)
23.1.1 高危人群普查和中年人体检中发现的小肝癌·····	(224)
23.1.2 根治性切除后随访发现的小肝癌·····	(224)
23.1.3 通过对大肝癌综合治疗后所获得的小肝癌·····	(225)
23.2 小肝癌自然病程·····	(225)
23.3 小肝癌病理·····	(226)
23.3.1 小肝癌临床病理学·····	(226)
23.3.2 小肝癌生物病理和超微结构研究·····	(228)
23.4 小肝癌诊断·····	(229)
23.4.1 定性诊断·····	(229)
23.4.2 显像诊断·····	(230)
23.5 小肝癌治疗·····	(231)
23.6 结语·····	(232)
24 甲胎蛋白研究 ·····	(233)
24.1 AFP变异体的应用·····	(233)
24.1.1 鉴别肝癌与良性肝病·····	(233)
24.1.2 鉴别肝癌与胚胎性肿瘤·····	(234)
24.1.3 鉴别肝癌与转移性肝癌·····	(235)
24.1.4 早期发现肝癌·····	(235)
24.2 人AFP单克隆抗体·····	(237)
24.3 产生AFP的病理基础·····	(239)
24.4 AFP分子生物学研究·····	(240)
24.5 结语·····	(241)

5	肝癌血清学诊断	(243)
25.1	酶类标志	(243)
25.1.1	γ -谷氨酰转肽酶同工酶 I (GGT-I)	(243)
25.1.2	碱性磷酸酶同工酶 I (ALP-I)	(244)
25.1.3	5'-核苷酸磷酸二酯酶同工酶 V (5'-NPDV)	(244)
25.1.4	醛缩酶同工酶 A (ALD-A)	(244)
25.1.5	丙酮酸激酶同工酶 M_2 (PyK- M_2)	(245)
25.1.6	α_1 -抗胰蛋白酶 (α_1 -AT)	(246)
25.1.7	α_1 -抗糜蛋白酶 (α_1 -AC)	(246)
25.1.8	α -L-岩藻糖苷酶 (AFU)	(247)
25.2	蛋白类	(248)
25.2.1	脱- γ -羧基凝血酶原 (DCP)	(248)
25.2.2	铁蛋白 (酸性同工铁蛋白)	(249)
25.2.3	转铁蛋白 (TF)	(250)
25.2.4	铜蓝蛋白 (CP)	(250)
25.3	其他标志	(251)
25.3.1	脂质结合唾液酸 (LSA)	(251)
25.3.2	降钙素	(251)
25.3.3	血清铜	(251)
25.3.4	假尿嘧啶核苷 (PU)	(252)
25.4	联合检测	(252)
25.5	结语	(253)
26	肝癌显像诊断	(254)
26.1	超声显像	(254)
26.2	CT	(256)
26.3	血管造影	(258)
26.4	磁共振成像	(259)
26.5	核素扫描	(261)

26.6 联合显像.....	(262)
26.7 显像引导下肝穿.....	(264)
27 动脉导管栓塞(TAE)治疗肝癌.....	(266)
27.1 TAE治疗HCC的作用.....	(266)
27.2 TAE治疗的缺点.....	(267)
27.3 TAE与其他方法联合治疗.....	(268)
27.4 TAE治疗HCC的并发症.....	(270)
27.5 TAE副作用.....	(271)
27.6 结语.....	(273)
28 肝癌免疫治疗.....	(274)
28.1 特异性主动免疫.....	(275)
28.2 非特异性主动免疫.....	(275)
28.2.1 卡介苗.....	(276)
28.2.2 短小棒状杆菌.....	(276)
28.2.3 链球菌制剂(OK ₄₃₂).....	(276)
28.2.4 干扰素.....	(277)
28.2.5 肿瘤坏死因子(TNF).....	(279)
28.2.6 辅酶Q ₁₀	(280)
28.2.7 左旋咪唑.....	(280)
28.3 特异性过继免疫.....	(281)
28.4 非特异性过继免疫.....	(281)
28.4.1 白细胞介素(IL).....	(282)
28.4.2 淋巴因子激活杀伤细胞(LAK).....	(282)
28.4.3 肿瘤浸润淋巴细胞(TIL).....	(283)
28.5 结语.....	(284)