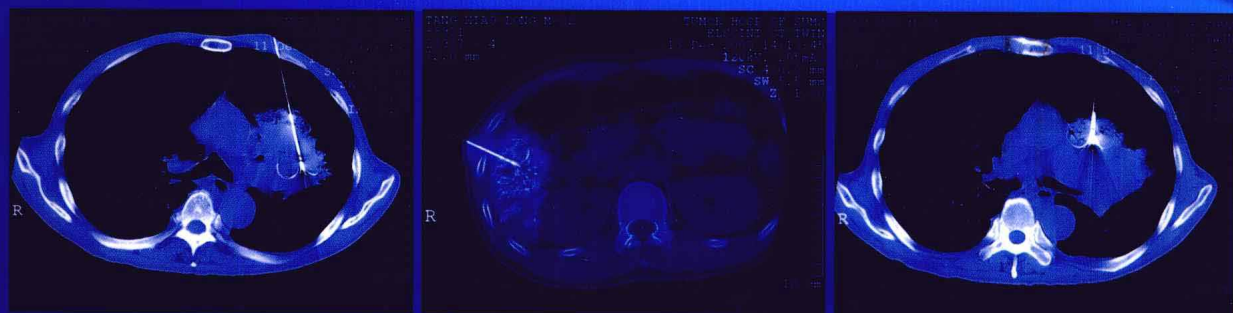


主 编 杜运生 周宁新

肝癌外科治疗新进展

——多维组合设计治疗



GANAI WAIKE ZHILIAO XINJINZHAN
——DUOWEI ZUHE SHEJI ZHILIAO



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

肝癌外科治疗新进展

——多维组合设计治疗

GANAI WAIKE ZHILIAO XINJINZHAN

——DUOWEI ZUHE SHEJI ZHILIAO

名誉主编	黄洁夫	黄志强			
主 编	杜运生	周宁新			
副 主 编	彭彦辉	韦军民	张景华	张国志	程树群
编 者	(以姓氏笔画为序)				
	马龙滨	王长友	王俊杰	王振国	王悦华
	韦军民	杜运生	李 华	谷守琦	张国志
	张景华	陈铁良	周 正	周宁新	周志祥
	姚 力	晁志涛	郭建魁	黄晓强	萨仁达来
	脱红芳	彭彦辉	程树群		



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

肝癌外科治疗新进展——多维组合设计治疗/杜运生,周宁新主编. —北京:人民军医出版社,2012. 2

ISBN 978-7-5091-5208-9

I. ①肝… II. ①杜…②周… III. ①肝癌—外科学—治疗—研究进展 IV. ①R735.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 276546 号

策划编辑:王 琳 文字编辑:高 磊 责任审读:黄栩兵

出 版 人:石 虹

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927409

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印、装:北京国马印刷厂

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:21.75 字数:521千字

版、印次:2012年2月第1版第1次印刷

印数:0001—2500

定价:68.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内 容 提 要

编者概述了肝癌治疗技术的最新进展,简述了治疗肝癌实用、有效的方案,介绍了肝癌外科治疗的“多维组合设计治疗”方法,包括肝癌手术切除、冷冻治疗、超声治疗、移植、介入治疗、放射治疗、化学治疗、中医治疗、生物治疗、导向治疗、对症治疗等多种方法,并把治疗方案细化到计量、时间、排列次序、技术组合,治疗方案的综合设计与个体情况相结合、疗效与不良反应防治相结合。本书能启发、培养中青年医师治疗肝癌的综合分析能力,适合普通外科医师阅读参考。

序

原发性肝癌恶性程度很高,因其发病隐匿,早期诊断困难,一旦确诊,多属中晚期。自然死亡时间国内大多数报道为2~6个月。就诊时即使手术、放疗等治疗转移和复发率仍很高,经皮股动脉穿刺肝动脉化疗栓塞术(TACE)、B超引导下的经皮肝穿刺瘤内无水乙醇注射(PEI)或其他化疗药物、射频治疗、放射治疗、导向治疗等技术仍难以控制肿瘤。化疗不良反应大,伴随病人脏器功能衰竭,常使治疗失败。新技术有待进一步研究,肝癌的外科综合治疗仍是进一步研究的课题。

本书综合了近年国内外肝癌治疗的研究成果,概述了肝癌治疗的现有技术进展,简述肝癌外科治疗的“多维组合设计”。“多维组合设计治疗”把辨证法应用与医学、局部治疗与全身治疗相结合,把治疗方案细划到计量、时间、方法的排列次序、病人个体情况、优势技术选择。提倡治疗的微创、轻微不良反应。把肝癌外科治疗与多种技术综合治疗相结合,治疗方法优化组合,结合肝癌的状况、个体的免疫耐受状况多种因素分析。提倡术前、后辅助化疗药物的选择、时间选择、手术方式选择多种有利因素相结合的综合治疗方法,提高肝癌治疗的疗效。是一部肝癌外科综合治疗的好书。

希望《肝癌外科治疗新进展——多维组合设计治疗》一书,供同行学习参考,并在更多专家补充和参与下,不断提高和发展。

黄志强

前 言

肝癌是我国常见恶性肿瘤之一,死亡率高,我国每年约 33 万人死于肝癌,占全世界肝癌死亡人数的 55%。在我国,肝癌发病率仅次于肺癌,居第二位。原发性肝癌恶性程度很高,国内报道一旦确诊,自然死亡时间大多在 2~6 个月。因其发病隐匿,早期诊断困难,病人主动就诊时多已属中晚期。由于受背景肝病、肝储备能力和肝切除量的限制,可以适合和耐受手术的肝癌病人只占全部病人的 15%~30%。手术、放疗后癌症转移和复发率很高,化疗虽然对全身癌细胞都能起到一些作用,耐药性癌细胞株的产生和化疗后免疫力下降,癌的复发和伴随人体脏器功能衰竭,常使治疗失败。新技术如应用适应证选择不妥,仍不能提高疗效。

肝癌外科治疗的“多维组合设计治疗”,是近年国内外肝癌治疗研究成果自然发展的产物;是根据肝癌治疗的疗效与各种治疗方法的排列次序、应用时间、肝癌的状况、个体的免疫和耐受、对治疗不良反应防治等多种相关因素,形成的一系列肝癌综合治疗方法。如“应用时间”:①手术的术前化疗,同样的手术和化疗药物术前应用时间与疗效密切相关;②手术后化疗,术后多长时间开始化疗,疗效也是不一样的;③每一种辅助药物应用时间与疗效相关。相关因素还有术前术后化疗药物的选择、手术的方式、围手术治疗等。“多维组合设计治疗”要求局部治疗与全身治疗相结合,把治疗方案细化到计量、时间、排列次序、技术组合,治疗方案的综合设计要与个体情况相结合,疗效与不良反应防治相结合。吸取经过 10 年以上临床证实有良好疗效的经验。“多维组合设计治疗”是对多种相关因素结果研究积累,是把多种相关因素进行优势组合,综合治疗肝癌的最佳手段。

笔者概述了肝癌治疗技术的最新进展,简述了一些治疗肝癌实用、有效的方案,介绍了肝癌外科治疗的“多维组合设计”方法。

本书能启发、培养中青年医师治疗肝癌的综合分析能力,在实践中不断提高肝癌治疗的疗效。

希望肝癌外科治疗的“多维组合设计治疗”,有更多专家补充和参与,并且不断更新和发展。

编 者

2011 年 8 月

目 录

第1章 概论	1
第一节 肝癌基础	1
一、肝癌的分类	1
二、肝癌病因	1
三、肝癌症状体征	2
四、肝癌的诊断	3
第二节 肝癌治疗的历史与进展	5
第三节 对肝癌长期生存者的分析和各种疗法的生存率	6
第四节 各种治疗方法在肝癌治疗中的意义	8
一、手术切除与肝移植	8
二、姑息性外科治疗	9
三、经皮股动脉穿刺肝血管化疗栓塞(TACE)	10
四、超声介入局部治疗	10
五、放射治疗	10
六、药物治疗	10
七、导向治疗	11
八、生物治疗	12
九、中医治疗	12
十、并发症与对症治疗的意义	12
十一、综合治疗的重要性	12
第五节 肝癌治疗方法的选择	13
一、小肝癌的治疗选择	13
二、大肝癌的治疗选择	14
三、肝癌特殊情况的治疗选择	14
四、复发与转移的治疗选择	15
第六节 肝癌治疗的展望	15
第七节 肝癌的多维组合设计治疗	16
一、肝癌单一治疗的局限性	17
二、肿瘤传统的治疗方法不足	17

三、肝癌综合治疗与个体化治疗	17
四、肝癌外科治疗的“多维组合设计治疗”	18
第2章 肝癌的手术切除	23
第一节 历史与现状	23
第二节 手术探查指征、要求与禁忌证	25
一、手术探查指征	25
二、探查要求	25
三、禁忌证	26
第三节 术前准备	26
第四节 麻醉与输血	27
第五节 体位与切口	28
第六节 切除术式及选择	28
一、肝局部切除术	28
二、肝段切除术	29
三、肝叶切除术	39
第七节 减少术中出血的途径	42
一、局部肝血流阻断法	43
二、选择性半肝血流阻断法	43
三、常温下全肝入肝血流阻断法	44
四、无血切肝术	44
五、肝切除术中大出血的预防和处理	45
六、大肝癌切除不输血	46
第八节 术后并发症、手术死亡率及其原因	47
一、肝切除术后出血	47
二、上消化道出血	47
三、肝衰竭	48
四、胆汁漏	48
五、膈下脓肿	48
六、胸腔积液	49
七、肺动脉栓塞	49
八、手术死亡率及其原因	50
第九节 术后治疗	52
第十节 预后及影响预后的因素	53
第十一节 腹腔镜手术治疗肝癌	55
一、腹腔镜肝切除术	55
二、腹腔镜肝癌固化术	56
三、腹腔镜肝癌冷冻术	57
四、腹腔镜注射治疗肝癌	58
五、腹腔镜射频消融	59

六、腹腔镜肝血管阻断术·····	59
第3章 射频消融术治疗肝癌 ·····	62
第一节 概述·····	62
第二节 射频消融技术的研究·····	63
第三节 射频消融临床应用研究与展望·····	69
一、射频消融的临床应用研究·····	69
二、射频消融综合治疗肝癌与展望·····	74
第4章 肝癌的冷冻治疗 ·····	80
第一节 历史回顾·····	80
第二节 冷冻治疗机制、冷冻机与实验研究·····	81
一、冷冻治疗机制·····	81
二、冷冻机·····	81
三、实验研究·····	82
第三节 适应证与冷冻方法·····	83
一、适应证·····	83
二、冷冻方法·····	83
第四节 术后反应与并发症·····	84
第五节 临床疗效分析·····	85
一、病例资料·····	85
二、生存期·····	85
第六节 影响疗效因素分析·····	85
一、影响冷冻效应的有关因素·····	85
二、提高疗效途径·····	86
第5章 激光、微波、高功率超声治疗肝癌 ·····	88
第一节 高功率激光治疗肝癌·····	88
一、基本原理·····	88
二、激光器·····	88
三、临床应用·····	89
第二节 微波在肝癌手术中的应用·····	90
一、基本原理·····	90
二、微波机·····	90
三、临床应用研究·····	90
四、治疗方法·····	91
五、术后效果概述·····	92
第三节 高功率聚焦超声治疗肝癌·····	93
一、HIFU 发展回顾·····	93
二、基本原理·····	93
三、HIFU 治疗肝癌的适应证和禁忌证·····	94
四、HIFU 治疗肝癌临床疗效·····	94

五、HIFU 治疗的并发症	96
六、HIFU 治疗的局限性	97
七、HIFU 发展前景	97
第 6 章 经手术肝血管结扎与插管	99
第一节 肝动脉结扎	99
第二节 肝动脉插管	100
第三节 肝动脉插管合并结扎	100
第四节 肝动脉与肝门静脉双插管	101
第 7 章 肝移植	104
第一节 简史	104
第二节 适应证与禁忌证	104
第三节 供受者选择及供肝保存	106
一、供受者选择	106
二、供肝保存	107
第四节 术前准备	107
第五节 手术方法	108
一、供肝切取	108
二、修整供肝	108
三、受体肝切除	108
四、供肝植入	109
第六节 术后处理	109
一、护理	109
二、肝移植后的治疗	110
三、术后检查	111
第七节 排异反应与免疫抑制	111
一、宿主抗移植物反应	112
二、移植物抗宿主反应	112
第八节 术后并发症	113
第九节 移植术的种类	115
第十节 近年进展与评价	116
第 8 章 肝癌并发症的外科治疗	120
第一节 肝癌破裂出血	120
一、急诊肝切除	121
二、肝动脉结扎	121
三、填塞止血	121
第二节 食管-胃底静脉曲张出血	122
一、门-奇断流术	123
二、门体分流	125
第三节 梗阻性黄疸	125

第四节 腹水	126
第 9 章 经肝血管介入治疗	128
第一节 简史与概述	128
一、肝癌介入治疗优点	129
二、肝癌介入治疗不足之处和缺点	129
三、注意事项	129
第二节 经肝动脉介入治疗	130
一、适应证与禁忌证	130
二、肝动脉化疗栓塞术	130
三、药物的选择	131
四、操作要点	133
五、并发症与介入后治疗	134
六、疗效与评价	134
第三节 经肝门静脉介入治疗	139
一、经脐静脉进入肝门静脉	139
二、经皮穿刺肝门静脉	139
第四节 肝癌介入治疗的研究进展	141
一、肝癌目前的介入治疗方法	141
二、肝癌介入治疗进展	143
三、肝癌的综合性介入治疗	145
第五节 肝动脉栓塞化疗预后多因素分析	148
第 10 章 超声导引下瘤内注射	154
第一节 瘤内无水乙醇注射	154
一、适应证与禁忌证	155
二、操作与治疗要点	155
三、疗效与切除和 TAE 比较	157
第二节 其他	158
第 11 章 肝癌的放射治疗	161
第一节 指征与禁忌	162
一、绝对的指征	162
二、相对的指征	162
三、相对的禁忌	162
四、绝对的禁忌	163
第二节 放射治疗方法	163
一、外放射	163
二、内放射	165
第三节 疗效与影响疗效的因素	169
一、生存率	169
二、对肝癌灶的控制	170

三、改善症状	171
四、其他姑息价值	171
五、影响疗效的肝癌因素	171
六、影响疗效的肝病因素	172
七、影响疗效的放射因素	172
八、肝运动对放疗的影响	172
九、放射与其他治疗的综合	172
第四节 放射增敏剂	173
第五节 肝癌放疗不良反应及其处理	174
第 12 章 肝癌的化学药物治疗	177
第一节 常用于肝癌的化疗药物及其疗效	177
一、氟尿嘧啶及其衍生物	177
二、多柔比星(ADM)及其衍生物	178
三、顺铂(DDP)及其衍生物	178
四、奥沙利铂	178
五、丝裂霉素 G(MMC)	178
六、依托泊苷	179
七、长春瑞滨	179
八、吉西他滨(Gemcitabine)	179
第二节 肝癌化疗的方法	179
一、传统的化疗方法及其疗效	179
二、肝癌的联合化疗	180
三、肝动脉插管化疗	180
四、肝动脉与肝门静脉双插管灌注化疗	181
五、肝动脉栓塞化疗	182
六、导向化疗治疗肝癌的研究	183
第三节 关于提高肝癌化疗效果的其他研究	183
一、抗癌药物敏感试验	183
二、利用血管收缩药增效	184
三、对多药耐药性的逆转	184
四、基因治疗对化疗的增效作用	184
第四节 肝癌化疗的适应证、禁忌证与不良反应的防治	184
一、肝癌化疗的适应证	185
二、肝癌化疗的禁忌证	185
三、肝癌化疗毒副作用的防治	185
第五节 化疗在肝癌综合治疗中的地位	186
一、化疗与手术治疗的联合应用	186
二、化疗与放射治疗的联合应用	186
三、化疗与生物治疗的联合应用	186

四、化疗与中药的联合应用	187
第六节 肝癌化疗的前景与进展	188
第 13 章 肝癌的中医治疗	190
第一节 简史与概论	190
第二节 中医治疗原则与方法	191
一、过去习用的治则	191
二、健脾理气治则	191
三、整体和局部、内治和外治的原则	192
四、近年中医治疗肝癌的药物	193
第三节 适应证与禁忌证	199
第四节 中医治疗的方法	199
第五节 中医治疗的疗效	201
一、提高生存率	201
二、对肝癌的控制	201
三、改善症状	201
四、对肝癌癌痛的探索	202
第六节 中医治疗的科学基础	202
一、健脾理气药对裸鼠人体肝癌细胞动力学的影响	202
二、健脾理气中药的整体调整作用	203
第 14 章 肝癌的生物治疗	206
第一节 概述	206
第二节 生物治疗的分类	206
一、细胞因子	207
二、免疫活性细胞	207
三、单克隆抗体及其交联物	207
四、肿瘤疫苗	207
五、诱导分化治疗	207
六、基因治疗	207
第三节 肝癌的传统免疫治疗	208
一、肿瘤的免疫治疗	208
二、肝癌患者的免疫状态	208
三、肝癌的免疫治疗	209
第四节 细胞因子	209
一、概述	209
二、白介素-2(IL-2)	209
三、干扰素	210
四、肿瘤坏死因子	211
第五节 免疫活性细胞	211
一、淋巴因子激活的杀伤细胞	211

二、肿瘤浸润淋巴细胞	212
第六节 单克隆抗体及其交联物	213
一、单抗及其交联物的抗肿瘤作用	213
二、存在问题及解决途径	213
三、单抗在肝癌治疗中的应用	214
第七节 肿瘤疫苗	215
第八节 诱导分化治疗	216
第九节 基因治疗	216
一、肝癌的细胞因子基因治疗	216
二、肝癌的“自杀”基因治疗	217
三、肝癌的抑癌基因治疗	218
四、肝癌的反义基因治疗	218
五、抗血管生成基因治疗	218
六、细胞因子基因治疗	219
七、免疫基因治疗	219
第十节 生物化学治疗	220
第 15 章 肝癌的导向治疗	224
第一节 简史	224
第二节 导向治疗的基本原理	225
一、单抗在靶器官(肿瘤)中的定位	225
二、单抗杀伤肿瘤细胞的作用机制	225
第三节 载体的研究	226
一、抗体类载体	226
二、非抗体类载体	227
第四节 弹头的选择	228
第五节 导向治疗面临的问题及其可能解决途径	229
一、肿瘤本身因素	229
二、抗体因素	230
三、耦合物因素	231
第六节 肝癌导向治疗的基础	231
一、原理	231
二、肝癌的肿瘤标记物研究	232
三、肝癌导向治疗载体的选择	232
四、肝癌导向治疗的给药途径研究	234
第七节 肝癌导向治疗的现状及前景	234
一、临床导向治疗疗效	234
二、综合评估导向治疗效果	235
三、肝癌导向治疗后肿瘤、宿主的病理改变	236
四、“双弹头”的研究进展	236

五、存在的问题	237
六、前景	238
第八节 人源化单抗的研究	238
第 16 章 肝癌痛的诊断和治疗	241
第一节 癌痛治疗研究概况	241
一、癌痛研究的历史	241
二、世界疼痛研究协会成立后疼痛研究的进展	241
三、癌痛控制的重要意义	242
第二节 肝癌疼痛分类与机制	242
一、癌痛的类型	242
二、肝癌痛的机制与诊断	244
第三节 癌痛的治疗原则及 WHO 三级阶梯用药计划	248
一、癌痛治疗原则	248
二、WHO 的三级阶梯计划	249
第四节 癌痛治疗方法及适应证	249
一、药物治疗	249
二、其他治疗方法	256
三、肝癌手术后腹痛、腹胀的防治	257
第 17 章 肝癌的对症与其他治疗	259
第一节 肝功能不全	259
第二节 肝癌结节破裂的内科治疗	260
第三节 食管胃底静脉曲张出血的内科治疗	261
第四节 腹水与胸腔积液及癌热的治疗	262
一、腹水	262
二、胸腔积液	263
三、癌热	263
第五节 内分泌治疗	263
第六节 中医在对症治疗中的地位	264
第 18 章 肝癌的转移与复发	265
第一节 概述	265
第二节 根除切除术后复发及机制	266
一、肝癌切除术后复发的宿主因素	266
二、肿瘤病理学因素	266
三、癌浸润和转移是多个步骤的连续过程	267
四、原发性肝癌根治切除术后复发率	268
五、肝癌术后复发转移的早期发现和早期诊断	269
六、复发的部位和临床表现	271
七、复发转移的治疗原则	271
八、预防肿瘤复发的干预治疗	276

九、预测肿瘤复发的危险因素	277
十、肝癌复发来源问题	278
十一、从肿瘤浸润转移的分子机制探讨阻断对肿瘤浸润转移防治策略	279
第19章 肝癌治疗的多维组合设计治疗	283
第一节 肝癌治疗的现状与思考	283
一、肝癌治疗的现状	284
二、肿瘤综合治疗的理念和实践	285
三、肝癌整体治疗的新理念与新模式	286
第二节 肝癌治疗的多维组合设计治疗	291
一、肝癌外科辅助治疗的时间与疗效的关系	292
二、方法的排列次序与疗效关系	296
三、肝癌治疗方法的选择与肝癌的状况、个体的免疫和耐受状况的关系	297
第三节 加强医患沟通,保证设计治疗的实施	301
一、与患者沟通是医生必须具备的能力	301
二、依法行医,规范管理是良好医患关系的根本保证	302
三、医患沟通是医疗技术实施的关键	302
四、医患沟通与医疗服务质量保证	303
五、心理治疗	304
第四节 老年肝癌治疗的多维组合设计	307
一、老年肝癌特点	307
二、增加外科手术切除机会的手段	309
三、介入为主的多维组合设计治疗	313
第五节 巨大肝癌的多维组合设计治疗	320
一、病例一	321
二、病例二	324