



7

3

原发性肝癌

的诊治

陈利铭 林宝荣 林振石 王榕平 林民生 编
童国琼 审

福建科学技术出版社

原发性肝癌的诊疗

陈利铭 林宝燊 林振石 王榕平 林民生 编

童国瓌 审

福建科学技术出版社

一九八八年·福州

前 言

科学在进步，疾病的结构也在改变，癌症已成为严重危害人民健康与生命的常见病、多发病。“癌中之王”的肝癌即是其中之一。

目前癌症一类疾病的病因尚未真正明确，但从流行病学和实验研究提示，其病因的80—90%是由环境因素所引起的；同时提示癌是可以预防的，若能早期发现、早期诊断、早期治疗，也是可以治愈的。我国原发性肝癌的防治研究亦证实了这一点。

为了普及原发性肝癌的诊疗知识，作者参考了国内外近代有关文献，结合数十年临床经验写成此书。作者深入浅出地介绍了肝癌的诊断治疗知识、医疗技术以及中西医结合的治疗经验。这对于医务工作者防治肝癌的临床实践具有一定参考价值。

童国璋

1988年3月9日于福州

目 录

一、概述	(1)
二、临床表现	(5)
(一) 常见症状	(5)
1. 疼痛	(5)
2. 食欲减退与腹胀	(5)
3. 乏力与消瘦	(6)
4. 发热	(6)
5. 出血	(6)
(二) 常见体征	(6)
1. 肝肿大	(6)
2. 黄疸	(7)
3. 腹水	(7)
4. 脾肿大	(7)
5. 肝区血管杂音	(7)
6. 其他	(8)
(三) 特殊表现	(8)
1. 原发性胆管细胞癌	(8)
2. 小肝癌	(8)
3. 儿童期肝癌	(10)
三、诊断	(11)
(一) 定性诊断	(11)
1. 临床诊断	(11)
2. 实验诊断	(11)

(二) 定位诊断..... (19)

1. 超声检查..... (19)

2. 肝血管造影..... (21)

3. 放射学检查..... (22)

4. 肝血流图检查..... (25)

5. 腹腔镜检查与经皮肝穿刺活检..... (25)

6. 剖腹探查..... (26)

(三) 鉴别诊断..... (27)

1. 肝硬化..... (27)

2. 肝脓肿..... (28)

3. 转移性肝癌..... (29)

4. 肝其他占位性病变..... (29)

5. 肝外肿块..... (29)

四、治疗..... (30)

(一) 外科治疗..... (30)

1. 手术切除..... (30)

2. 肝血管插管灌注化疗..... (35)

3. 肝血流阻断术..... (36)

4. 液氮冷冻疗法..... (46)

5. 激光治疗..... (47)

6. 肝脏移植..... (47)

(二) 内科治疗..... (48)

1. 放射治疗..... (48)

2. 化学药物治疗..... (51)

3. 免疫治疗..... (55)

4. 注射酒精治疗..... (60)

5. 中草药治疗..... (61)

6. 导向治疗·····	(70)
(三) 中西医结合治疗·····	(73)
1. 以手术为主的中西医结合治疗·····	(73)
2. 以放疗为主的中西医结合治疗·····	(75)
3. 以化疗为主的中西医结合治疗·····	(76)
4. 以中草药为主的中西医结合治疗·····	(78)
(四) 并发症处理·····	(78)
1. 肝癌结节破裂出血·····	(78)
2. 消化道出血·····	(80)
3. 肝性昏迷·····	(81)
4. 腹水或血性胸、腹水·····	(82)
5. 肝肾综合征·····	(83)
6. 其他·····	(84)

一、概 述

原发性肝癌是我国常见癌症之一，占所有肿瘤的 1—7%，发病率为 14.58—46/10 万人。由于原发性肝癌起病隐匿、进展迅速，早期诊断不易，就诊时多已属中、晚期了。近年随着免疫学进展，各种肝癌的肿瘤标记物（尤其甲胎蛋白用于普查和监测）、选择性肝动脉造影、B 型超声和 CT 的临床应用，大大提高了检出率，使肝癌由临床诊断进入亚临床诊断阶段，从而提高了肝癌的手术切除率，使肝癌 5 年生存率也随之提高。对中、晚期原发性肝癌的治疗，由于选择性肝动脉插管化疗和栓塞治疗、肝癌的导向治疗以及中西医结合等，不同程度地延长了患者的生存期。

原发性肝癌的病因迄今尚未完全明了。一般认为，肝细胞在致病因素的作用下产生坏死，继之增生、再增生，终于导致过度增殖，形成再生的肥大结节，此时如果失去生理控制，部分细胞可陷于间变，先形成微癌，随之迅速生长成为较大癌结节。原发性肝癌的致病因素与下列几方面有关，但目前国内外仍围绕以黄曲霉素 B₁（AFB₁）为代表的化学因子与乙型肝炎病毒（HBV）为代表的病毒病因进行研究，并各自寻找论据：（1）乙型肝炎病毒与肝癌关系似有更多的证据。第一，即使在肝癌低发区的英美，其酒精性肝硬变合并肝癌，同样与 HBV 有密切关系。第二，我国有人对来自不同地区 500 例肝癌作病理研究，再次表明其癌周的乙型肝炎表面抗原阳性率达 80.2%。第三，更引人注目者，系发现了 HBV 的 DNA 整合到肝癌细胞 DNA 的证据，从而有可

能改变其基因的表达而致癌。第四，国外发现的土拨鼠肝癌和国内发现的鸭肝癌，其癌周肝组织均示肝炎病变，并在血中找到类似HBV病毒颗粒；这项发现有可能提供研究HBV与肝癌关系的线索。有迹象提示，很可能有一个与HBV相关的新抗原与肝癌有关。（2）国内外动物实验证明，黄曲霉素肯定具有致癌作用。目前，黄曲霉素及其衍生物已发现20多种，其中以黄曲霉素B₁为最强的致癌物质。在肝癌高发区，食物被黄曲霉菌污染情况往往较为严重，例如乌干达食物受黄曲霉菌污染为29.8%，泰国为31—80%。我国启东县、扶绥县食物（玉米、花生）受黄曲霉菌和黄曲霉素污染亦较为严重，但这是否直接导致人体发生中毒性肝炎，然后转变为肝癌，尚待探讨。近年来，一些学者已趋向于AFB₁不直接致癌，而是抑制其细胞免疫，易使HBV引起肝硬化并导致肝癌。国内亦同样证明：AFB₁具有抑制细胞免疫的作用。（3）其他因素。第一，我国注意到饮水污染与肝癌发病有关。第二，我国肝癌高发区的土壤中硝酸盐、亚硝酸盐的含量，与肝癌死亡率两者基本相关。第三，我国启东县的流行病学调查发现，肝癌有家族聚集现象。近来，希腊科学家也发现肝癌者HLA抗原中，A₃、B₇、B₁₄比例均高于健康对照组。第四，检测启东县及有关地区的水、土、粮、血液、头发和肝癌组织等样品1500多份，发现土壤和水中铜、锌、锰、钴和镍含量普遍增高，且与肝癌发病率呈显著相关；粮食、人体血液、头发和肝组织中严重缺钼，与肝癌发病率呈显著负相关。第五，1956年侯宝璋在香港解剖的200例原发性肝癌尸检中，有46例合并华支睾吸虫感染。第六，饮酒与肝癌的关系，目前各家报告各异。第七，实验用偶氮苯化合物或低胆碱饲料喂鼠，均能导致肝癌。

祖国医学文献中并无“肝癌”的病名，但根据其临床表现，大致属于“肝积”、“症瘕”、“积聚”、“臌胀”和“黄疸”等范畴。其病因病机主要概括有三：第一，气滞血瘀。肝主疏泄，具有疏通畅达的意义，在生理上表现为机体气机调畅，病理上则为肝气郁滞。一旦内伤七情，情志抑郁又感于外邪，必导致气机失调，肝气郁滞，而气为血帅，气行则血行，气滞则血瘀，日积月累，积聚于肝，形成肿块。第二，湿热蕴结。肝的疏泄功能可以升降调畅脾胃的气机，是保持消化吸收功能正常的重要条件。在生理上肝气疏畅，脾胃健运，水谷精微得以输布全身，营养四肢百骸。病理上肝失疏泄，横逆犯脾胃，或加之寒湿外侵，终致脾阳为湿所困，湿郁化热，蒸蕴而生黄疸。水湿内停，积聚于腹内而成臌胀。第三，正气虚衰。《内经》云：“正气存内，邪不可干”，“邪之所凑，其气必虚”。张洁古云：“壮人无积，虚人则有之”。脏腑气血虚损，特别是脾肾功能不足，外感六淫，内伤七情，易中于邪，邪凝毒结，伤精耗血，天长日久，积聚所生。可见正虚是肝癌发病的基础条件之一。

原发性肝癌的病理变化，根据全国肝癌病理协作会议（1979）提出：大体标本分为弥漫型、块状型、结节型和小癌型等4型，其中结节型约占所有肝癌病例的2/3。肝癌巨检分型，除具有一般癌肿的共性外，还表现其他脏器癌肿所没有的一些特征。由于肝癌多数是在肝硬化变的基础上多中心发生的，若各个的发生中心各自独立地逐渐长大，并融合在一起，则可形成占据一个肝叶的巨大肿块，成为块状型肝癌；若各个的发生中心弥漫分布于全肝，互不融合，则在全肝弥散地形成无数的小癌结节，从而形成弥散型。显微镜下按照肝癌细胞类型、排列方式以及间变成分而分为肝细胞

型、胆管细胞型、混合型以及一些少见的类型，其中以原发性肝细胞癌占多数，而来自肝内胆管的则少见。

肝癌转移方式：①血道转移。81%病例有肝内静脉浸润，50%以上病例有肝外转移。②淋巴道转移。主要累及肝门淋巴结，甚至可进一步累及胰周、腹膜后、主动脉旁、锁骨上窝及腋窝淋巴结。③腹膜种植转移。腹腔内腹膜因种植而转移。④直接浸润。侵犯肝包膜、横膈、右胸腔、心包、大网膜和前腹壁等。

原发性肝癌的病因虽然迄今尚未完全明了，但根据流行因素可采取有效的预防措施，概括起来有7个字：“管水、管粮、防肝炎。”此外，还提出：“三早”（早期发现、早期诊断、早期治疗）、开展预防性治疗、尽量减少乙型肝炎表面抗原阳性和甲胎蛋白低滴度持续阳性的人数等措施。但目前认为，Ⅱ级预防是防治癌症并能立即取得效益的主要途径，这条经验对肝癌而言也不例外。我国肝癌的“三早”工作取得一定经验，主要开展了亚临床肝癌和小肝癌的研究，为70年代以来肝癌防治研究的一项重大进展，跨入了国际先进的行列。

普查工作是抓好肝癌的早期发现、早期诊断和早期治疗的关键，故应结合当地的具体情况定期开展肝癌的普查工作。1975年上海普查了82万人（用反向间接血凝法），发现血凝阳性的1 077例，随访1年8.5%出现肝癌，其中早期病人占15%。为普查前（1971年）0.5%的30倍。对血凝滴度（1：10）持续2个月以上的阳性者，用中西医结合各种方法，如上海肿瘤研究所用肝病一号方、上海医大附属中山医院用消积软坚片和免疫RNA治疗，其转肝癌率均较对照组显著为低。因此，用甲胎蛋白普查高危人群，如在肝癌高发区、患过肝炎5年以上、乙型肝炎表面抗原阳性者或有家族

史者和年龄在40岁以上者、饮用污水源的水和食用黄曲霉毒素污染过的粮食者等等，对可疑病人及时确诊、及时治疗；对甲胎蛋白低滴度持续阳性者进行预防性治疗并作动态观察，都可降低肝癌发病率和死亡率的有效措施。其他诸如：建立肿瘤防治网、积极开展爱国卫生运动、预防农药中毒和环境污染以及减少饮酒和试用钼肥等，也是预防肝癌的重要方法。

二、临床表现

(一) 常见症状 起病隐匿，早期无特征性症状，中、晚期时变化多端。初起症状多为肝区疼痛，其次为食欲减退、腹泻、腹胀、乏力、消瘦、上腹肿块和发热等。近年来用甲胎蛋白普查还发现了一些无症状、无体征的早期肝癌病例。

1. 疼痛：包括肝区疼痛、侧胸疼痛和腰背疼痛等，但以肝区疼痛最常见。根据全国统计3 254例肝癌，肝区疼痛占57.2%，我们的资料为50.97% (183/359)。疼痛为刺痛、胀痛或钝痛，呈间歇性或持续性发作，并随着肿瘤的增大、病情的加深而日益加重，但肿瘤部位较深者，则以闷痛为主。当肿瘤破裂出血淤积肝包膜下，或进入腹腔刺激腹膜时，可引起肝区突然剧痛，并伴上腹部明显压痛或全腹膜刺激征象。如肝痛伴顽固性腹胀及腹水急剧增多病例，应考虑为门静脉或肝动脉有癌栓形成。

2. 食欲减退与腹胀：半数以上的患者表现为食欲减退与腹胀，还有恶心、呕吐和腹泻等症状。我们的资料：食欲

减退为55.43% (199/359)，腹胀为41.5% (149/359)，但有的患者以腹泻为首发症状，严重者每日可达10余次。消化道症状的发生常与消化道吸收功能障碍、肠道粘膜广泛水肿、机体抵抗力减退和肠道易被感染或腹水存在而导致肠功能紊乱等有关。

3. 乏力与消瘦：80%左右的病例感到疲乏无力与进行性体重减轻。我们的资料：乏力者占39% (140/359)，消瘦者占38.16% (137/359)。但在早期常因症状轻微而未受重视。

4. 发热：我们的资料，发热为18.38% (66/359)。多因肿瘤生长迅速，部分呈缺血性坏死，坏死物吸收中毒或继发性感染所致。热度37.5—38℃，热型不规则。常伴口干欲饮而不欲咽，或不欲多饮、五心烦热。

5. 出血：(1)鼻衄、牙龈出血和皮下瘀斑等，多见于伴有严重肝硬化或晚期肝癌的患者。(2)食管、胃底静脉曲张破裂出血，多数系门静脉高压引起。(3)癌组织侵蚀大血管引起的腹腔内出血，甚至造成出血性休克。

(二)常见体征 原发性肝癌就诊患者常见体征为进行性肝肿大、黄疸、腹水、脾肿大、肝区血管杂音和肝瘕线等。

1. 肝肿大：进行性肿大的肝癌肿块为最常见的体征之一。多数在肋缘下/和剑突下触及肿大肝脏，并可及质硬、推之不动、表面有结节感的肿块。不少病例根据这一体征即可做出诊断。我们的资料：肝肿大为68.8% (247/359)。

肝癌肿块具有3个基本特点：(1)肝脏常于短期内(1—3个月内)进行性地肿大，直径多为5cm，隆起的表面凹凸不平，可随呼吸、体位改变而移动。(2)肿块质

地坚硬，边缘较钝。（3）肿块疼痛或压痛。以上各点均可作为肝癌诊断的主要依据。部分肝癌同时向膈面方向生长，引起横膈抬高、运动减弱或局限性隆起，X线和临床检查（叩诊），可发现肝上界明显升高。少数患者肝脏表面光滑，可能是肿瘤居于肝实质内所致。个别癌肿坏死液化或包膜下出血，可呈质软或囊性感的肿块，并有明显压痛或叩痛。

2. 黄疸：可能是因癌瘤组织侵入肝内（主要为肝内胆管）或转移肿瘤压迫肝外胆管以及由于癌瘤广泛破坏肝脏等引起的肝细胞性黄疸。我们的资料：黄疸约占10.58%（38/359）。出现黄疸者说明病情较重，多为晚期的体征。

3. 腹水：为晚期肝癌的常见体征，由多种因素综合作用的结果。因肝癌多合并有肝硬变，使肝癌结构及其功能发生改变，引起门脉高压，癌组织侵入门静脉或下腔静脉形成癌栓；癌组织腹膜种植；肝功能障碍使血浆白蛋白生成减少，造成低蛋白血症；肝脏淋巴循环障碍；加之肾脏因素及某些体液因子生成或分泌障碍，最终导致钠、水潴留加重。我们的资料：肝癌伴有腹水征占22.01%（79/359）。腹水发生后约90%患者，生存期不到2个月。

4. 脾肿大：约1/5的肝癌患者有轻、中度脾肿大。我们的资料：脾肿大约占12.26%（44/359）。此多由于肝癌合并肝硬变，造成门静脉高压或门静脉与肝静脉内癌栓形成，或因肿大的肝脏压迫门静脉、脾静脉引起充血性脾肿大。若肿瘤压迫引起门脉高压迅速增高，可使脾脏急剧增大。

5. 肝区血管杂音：肝区闻及吹风样杂音，常提示有肿

瘤存在，但不是肝癌的特殊征象。据文献报道，其发生率为0.33~60%。肝内血管杂音，可能是肝癌肿块压迫腹腔动脉、腹主动脉或肝动脉及其分支，也可能是肝内癌肿组织血液供应旺盛、血流加快或因剑突下静脉侧枝循环形成等所致。

6. 其他：合并肝硬变者多有蜘蛛痣、肝掌、男性乳房发育症和腹壁静脉怒张等。但腹壁静脉怒张，除肝硬变外，也可由于门静脉癌栓引起，是肝癌晚期的常见体征之一。其次为肝癭线，其特征是舌的边缘出现斑点状、块状或条纹状的青紫斑。我们的资料：肝癌出现此征者高达62%（85/137），多见于中、晚期时，可作为中、晚期肝癌辅助诊断与鉴别诊断的体征之一。但其确切的发生机理尚不清楚，可能是血瘀日久后的继发性变化，也可能是全身血瘀之后的局部表现。再次为弦脉，乃患者气滞疼痛、水湿内蓄时常见此脉象。

（三）特殊表现

1. 原发性胆管细胞癌：即原发性肝癌胆管细胞型，它起源于肝内胆管上皮的癌肿，其临床表现与肝细胞癌（即原发性肝癌肝细胞型）的相似（见表1），但与以阻塞性黄疸为主要表现的胆管癌不同。

2. 小肝癌：它与亚临床肝癌均为较早期的肝癌，但它们的含义并不完全相同。亚临床肝癌，指患者无临床症状，亦非一般理学所能查出的肝癌；小肝癌，是以病理为基础的特定独立类型早期肝癌的同义词。国内资料表明，经手术证实的亚临床肝癌中81.6%为小肝癌。

小肝癌的大小，其诊断标准不一。1979年日本Okude报道的标准为单个癌结节直径在4.5cm以下。上海标准为单个

表1 原发性胆管细胞癌与肝细胞癌的比较

项 目	原发性胆管细胞癌	原发性肝细胞癌
性 别	男性多见，男：女为1—4.8：1	男性多见，男：女为3.1—7.9：1
年 龄	多在50—60岁	多在40—60岁
并发肝硬化	较少，日本报道占29.9% (59/197)	较多，占83.5% (1728/2069)
胆绞痛	较多 (51%)	较少 (3.4%)
黄 疸	较多 (48.6%)	较少10.6%)
转 移	早期即发生广泛的肝外转移，并以淋巴转移为常见	早期多发生肝内播散，肝外转移以血行多见，但亦可经淋巴转移
选择性腹腔动脉或肝动脉造影	呈少血管型	呈现肝内血管分支走行异常，并见肿瘤阴影和动—静脉显著短路
病 理	以多边形肝细胞为主构成癌巢	以立方形柱状肝细胞为主构成癌巢

癌结节直径 $\leq 5\text{cm}$ 或两个癌结节其体积和 $\leq 5\text{cm}$ 。全国肝癌病理协作组标准：单个癌结节最大直径 $\leq 3\text{cm}$ ，或两个小癌灶最大直径总和 $\leq 3\text{cm}$ 者。除3个以上的大小癌灶不能包括在小肝癌外，凡无临床症状，但AFP阳性或手术切除后可使血清AFP转阴者，均可诊断为小肝癌。最近国内又提出0.3—0.5cm直径，是肝癌生物特征的转折点。

小肝癌的病理形态及生长规律特点，癌肿小并有不同程度的纤维包膜形成。这提示早期肝癌生长并不迅速，并具膨

胀性生长的特性。纤维包膜和周围淋巴细胞的浸润，呈浸润、包围，再浸润、再包围的过程。这反映机体在早期对肿瘤的反应是积极的。

小肝癌与其他亚临床癌的研究尚存在一定的差距。如宫颈癌、乳腺癌、食管癌已进入5 mm小癌的研究，而小肝癌却停留在1—5 cm的较大癌灶，小于1 cm小肝癌的诊断与定位还有待于研究。同时，早期宫颈癌、早期乳腺癌、早期胃癌和早期食管癌手术切除后的5年生存率已达90%以上，而小肝癌切除后3年生存率仅70.5%。AFP阴性的小肝癌早期发现有一定困难，而AFP阳性的小肝癌与肝病活动期的鉴别诊断亦需进一步总结经验，寻找新的鉴别指标。小肝癌早期治疗存在的问题，由于80%小肝癌合并肝硬化、75%有慢性活动性肝炎病变、87.5%HBsAg阳性（血凝法），因此限制了手术切除的可能性，使癌肿存在着再发的基础。肝癌的多中心起源和其所在位置也限制了满意的切除。同时肝癌的生物学特性导致了容易早期播散，限制了疗效进一步的提高。

3. 儿童期肝癌：它常见于婴幼儿，并以肝母细胞癌为多见。Isha和Qluny报道47例婴幼儿及儿童的肝癌中，肝母细胞癌占35例。儿童期的肝癌多见于肝右叶，很少合并肝硬化。其临床表现早期多为右上腹包块逐渐增大，质地坚硬而无明显压痛，继而出现贫血、消瘦、发热，黄疸少见。

部分肝癌患者在疾病发展过程中，可有全身性异常表现或综合征，有时竟是首发症状。其中以红细胞增多症、低血糖症、高脂血症和高钙血症稍多；类白血病反应、性早熟和促性腺激素分泌综合征、饮肤卟啉症、黑棘皮症、异常纤维蛋白原反应、变异碱性磷酸酶和血栓性静脉炎等亦可见之。

此外，还有类似阻塞性黄疸、腹腔内出血、血糖过低、慢性肝炎、胆囊炎和胆结石症的临床病象。

三、诊 断

(一) 定性诊断

1. 临床诊断：有的学者认为当临床上出现下述症状时，应考虑肝癌的可能性：

(1) 腰部疼痛伴有肝肿大者。

(2) 肝肿大伴有低血糖者。

(3) 肝硬变伴有肝肿大者。

(4) 肝硬变突然消瘦者。

(5) 肝硬变合并顽固性腹水者。

(6) 肝硬变出现梗阻性黄疸者。

2. 实验诊断

(1) 甲胎蛋白(AFP)检查：AFP主要由胚胎的肝细胞及卵黄囊细胞合成，少量由肠细胞合成。胎儿从6周起于血清中开始出现，16—20周最高(可达3 000ng/ml)，出生前迅速下降，出生后1周左右消失。正常人血清中亦有极微量AFP存在，只有用高敏法才能测出，正常值为5—20 ng/ml。

AFP诊断肝癌的标准。1977年12月全国肝癌防治研究协作会议拟定：虽无肝癌其他证据，但AFP对流免疫电泳法阳性或定量 $>500\text{ng/ml}$ 持续1个月以上，并能排除妊娠、活动性肝病、生殖腺胚胎性肿瘤等，即可诊断为肝癌。上海医大中山医院肝癌研究室根据普查检出“小肝癌”的经验进一步提