

肝癌临床治疗学

主编 李 强



人民卫生出版社

肝癌临床治疗学

第二版

人民卫生出版社

肝癌临床治疗学

顾 问 郝希山

主 编 李 强

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

肝癌临床治疗学/李强主编. —北京:
人民卫生出版社, 2010. 12

ISBN 978 - 7 - 117 - 13468 - 2

I. ①肝… II. ①李… III. ①肝脏肿瘤 - 治疗学
IV. ①R735. 705

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 186129 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

肝癌临床治疗学

主 编: 李 强

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010 - 59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830

010 - 59787586 010 - 59787592

印 刷: 北京人卫印刷厂 (尚艺)

经 销: 新华书店

开 本: 889 × 1194 1/16 印张: 24

字 数: 760 千字

版 次: 2010 年 12 月第 1 版 2010 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 13468 - 2/R · 13469

定 价: 106.00 元

打击盗版举报电话: 010 - 59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

肝癌是严重威胁人类健康和生命的疾病,具有发病隐蔽、难治愈等特点,目前已成为全球第三位癌症死因,在我国居第二位,发病率在全球范围内呈持续上升趋势。

人类自认识肝癌以来就从未停止过对其进行研究和探索,20 世纪 50 年代肝癌规则性切除的出现,标志着人类在肝癌治疗上第一次取得了实质性进步。随着科学技术和临床医学的发展,20 世纪 60 年代肝移植问世,70 年代出现早期诊断与局部切除,80 年代实现局部治疗以及靶向治疗等,肝癌的治疗模式由单一治疗逐步转变为多学科综合治疗,经历了从单一到多样、从粗犷到精细的发展过程,治疗效果越来越好,更多的患者从中受益。

作者是当代中青年肝胆学科研究的带头人,带领团队在肝癌的研究和诊疗上,对肝切除、肝移植、无水酒精注射、冷冻和射频治疗、介入治疗、生物治疗、靶向治疗、放化疗,以及运用传统中医中药等都有深刻的理论研究基础和丰富的实际操作经验。

作者将传统的理念、方法与国内外最新成果相结合,撰写了《肝癌临床治疗学》一书。本书共分为与肝癌诊疗相关的肝脏解剖、肝癌的流行病学、分子病理学机制、组织病理学、肝癌的临床表现与分期、实验室诊断、影像学诊断、肝癌的手术治疗和非手术治疗、肝癌的肝移植治疗,共十章。本书文字简洁,语言通俗,图文并茂,富含第一手的研究和实践资料,是作者对多年来的研究和实践的总结。

最后,作者真诚希望本书能为读者提供有益的参考。在编写过程中难免出现纰漏,恭请广大读者批评指正。

李 强

2010 年 10 月于天津

目 录

第一章 肝癌的病因学及流行病学	1
第一节 流行病学	1
一、地区分布	1
二、人群分布	2
第二节 肝癌的病因研究	3
一、乙型肝炎与肝癌	3
二、丙型肝炎与肝癌	8
三、黄曲霉毒素与肝癌	15
四、其他因素与肝癌	17
第二章 肝细胞肝癌发生的分子病理学机制	23
第一节 肝细胞肝癌发生的分子遗传学和表遗传学	23
一、概述	23
二、肝癌病因相关的遗传改变	23
三、肝癌遗传易感性	25
四、肝癌相关基因及其异常改变	26
第二节 肝细胞肝癌的分子病因学	28
一、病毒引起的肝癌	28
二、HBx 与肝癌	33
三、乙醇引起的肝癌	39
四、AFB 引起的肝癌	39
第三节 肝细胞肝癌异常的信号通路	40
一、Rb1	40
二、p53	44
三、WNT	48
四、IGF	51
五、HGF/MET	55
六、TGF α /EGFR	58
七、TGF β /T β R	61
第四节 肝脏干细胞与肝细胞肝癌	66
一、干细胞的定义及分类	66
二、肿瘤干细胞	66
三、肝脏成体干细胞	67
四、肿瘤干细胞与肝癌	68
第三章 肝癌组织病理学	69

第一节 肝脏组织学	69
一、肝细胞	69
二、肝血窦	70
三、胆管系统	71
四、肝脏的组织发生	71
第二节 肝脏肿瘤分类	71
第三节 肝细胞癌病理学	73
一、肝细胞癌	73
二、小肝癌	82
三、纤维板层型肝癌	83
四、赘生型肝癌	83
五、未分化癌	84
第四节 HCC 的恶性进展和肿瘤扩散	84
一、HCC 的侵袭性生长方式	84
二、肝癌侵袭转移的分子机制	85
第五节 门静脉瘤栓的临床意义及形成机制	87
第六节 HCC 的多中心发生	88
第七节 卵圆细胞与肝癌发生的关系	88
第八节 肝病背景	89
第九节 病理特殊检查	90
一、组织化学	90
二、免疫组织化学	90
三、分子遗传学技术	90
四、电镜技术	90
第十节 肝内胆管细胞癌	90
一、大体检查	91
二、组织病理学	91
三、肿瘤扩散	93
四、鉴别诊断	93
五、分级	94
六、分子遗传学和遗传易感性	94
七、预后及预测因素	94
第十一节 混合型肝细胞癌和胆管细胞癌	95
一、大体检查	95
二、组织病理学	95
三、肿瘤扩散和分期	95
四、预后及预测因素	95
第四章 肝癌的临床表现与分期	99
第一节 肝癌的临床表现	99
一、症状	99
二、体征	101
第二节 原发性肝癌的分期	107
一、2003 版美国肿瘤联合会 (AJCC) 和国际抗癌联盟 (UICC) 原发性肝癌的分期法	108

二、中国 2001 年第八届全国肝癌学术会议制定的分期标准	108
第五章 肝癌的实验室诊断	110
第六章 肝癌的影像学诊断	116
第一节 肝脏超声检查技术	116
一、装置及各种技术应用	116
二、检查前准备	116
三、检查体位	116
四、检查方法	116
五、检查注意事项	118
六、声像图观察内容	118
七、肝脏超声检查适应证	118
八、正常肝脏声像图	119
九、正常肝脏声像图表现	126
十、正常超声测值	126
第二节 原发性肝癌	127
一、声像图表现	127
二、诊断与鉴别诊断	131
三、转移性肝癌声像图表现	132
四、临床价值	134
第三节 小肝癌	135
一、病理和临床表现	135
二、声像图表现	135
三、鉴别诊断	137
四、临床价值	137
第四节 肝癌超声造影显像	138
一、造影剂的使用和分析方法	138
二、临床应用	139
三、造影评价肝脏局灶性病灶	139
第五节 术中超声	143
第六节 肝癌的 CT 诊断	144
一、病理和临床表现	144
二、CT 表现	146
三、诊断和鉴别诊断	165
四、影像学评价	173
第七节 原发性肝癌的 MRI 诊断	175
一、原发性肝癌的常规 MRI 表现	175
二、MR 功能成像在肝癌诊断中的初步应用	186
第七章 肝脏的解剖	191
第一节 肝脏的胚胎学	191
第二节 肝脏的局部解剖学	192
一、肝脏的位置和形态	192

二、肝脏的韧带	193
三、肝门的概念	194
四、肝脏的分叶与分段	194
五、肝蒂与 Glisson 系统	195
第三节 肝脏的外科解剖学	196
一、门静脉的解剖	196
二、肝动脉的解剖	197
三、胆管系统的解剖	198
四、肝静脉系统	201
五、肝的淋巴和神经系统	202
第八章 肝癌的外科治疗	203
第一节 肝脏手术的历史回顾	203
一、肝脏手术的历史回顾	203
二、规则性肝切除的发展	204
三、现代肝脏外科手术的发展	204
四、我国肝脏外科的发展	205
第二节 肝癌手术切除的适应证和禁忌证	206
一、手术切除的适应证	206
二、原发性肝癌合并门静脉癌栓和/或腔静脉癌栓的手术指征	207
三、原发性肝癌合并胆管癌栓的手术指征	207
四、原发性肝癌合并肝硬化门静脉高压症的手术适应证	207
五、手术切除的禁忌证	208
第三节 肝脏切除术的术前准备	208
一、术前肝储备功能的评估	208
二、术前门静脉栓塞	212
三、术前检查与准备	213
第四节 肝癌手术的麻醉	215
一、术前患者的评价	215
二、麻醉选择	215
三、麻醉实施和监测	216
四、麻醉后注意事项	216
五、低中心静脉压在肝切除术中的应用	218
第五节 肝切除术概念及基本操作	219
一、肝切除术种类及命名	219
二、手术体位及切口	220
三、肝脏的游离	221
四、肝血流阻断技术	221
五、肝实质的离断	224
第六节 术中超声与腹腔镜探查分期	227
一、术中超声	227
二、腹腔镜探查分期	228
第七节 各种肝切除术的手术操作	230

一、以叶为基础的肝切除术	230
二、以段为基础的肝切除术	239
三、肝局部切除和楔形切除术	245
四、肝癌切除术后复发的再切除	246
五、肝癌的二期切除	246
第八节 腹腔镜肝切除术	246
一、LH 的适应证	246
二、手术方式	247
三、手术步骤	247
第九节 离体肝切除术	249
一、手术适应证	249
二、手术步骤	249
第十节 前入路肝切除	251
一、前入路肝切除的历史	251
二、手术适应证	251
三、手术步骤	251
四、前入路肝切除的优缺点	252
第十一节 术后管理及常见并发症处理	254
一、术后管理	254
二、常见并发症及处理	254
第九章 肝癌的非手术治疗	257
第一节 肝癌的经导管动脉化疗栓塞治疗	257
一、经导管动脉化疗栓塞治疗发展史	257
二、TACE 治疗的原理	257
三、栓塞剂和药物	258
四、血管变异	259
五、适应证和禁忌证	263
六、途径、方法	264
七、病理改变	265
八、术后影像学改变	266
九、副反应及并发症	267
十、时间间隔与次数	270
十一、影响 TACE 疗效的因素	270
十二、疗效评价	271
第二节 肝癌的射频治疗	277
一、射频治疗发展史	277
二、RFA 原理	277
三、RFA 仪器设备	277
四、RFA 的适应证和禁忌证	278
五、术前评估及术前准备	278
六、RFA 操作程序及方案设计	278
七、RFA 治疗后的病理学特征	280

八、RFA 治疗后的影像学改变	280
九、射频并发症及处理	280
十、射频疗效评价	281
十一、射频的优势	281
十二、射频治疗的限度和进展	282
第三节 肝癌的经皮无水乙醇治疗	282
一、经皮无水乙醇治疗发展史	282
二、PEI 的治疗原理	282
三、PEI 材料、设备	283
四、PEI 的适应证和禁忌证	283
五、术前评估及术前准备	283
六、操作程序及方案设计	284
七、PEI 病理学特征	285
八、PEI 影像学改变	285
九、PEI 并发症	285
十、PEI 疗效评价	286
十一、特殊情况的 PEI	287
十二、PEI 治疗的限度和进展	288
十三、其他方法	288
第四节 肝癌的冷冻治疗	289
一、冷冻治疗发展史	289
二、肝癌冷冻治疗的机制	290
三、影响冷冻效果的因素	291
四、冷冻治疗的设备	292
五、冷冻的适应证和禁忌证	293
六、术前评估及术前准备	294
七、操作程序及方案设计	294
八、术后病理改变	295
九、冷冻后影像学改变	295
十、术后反应及并发症	298
十一、疗效评价	299
十二、冷冻治疗优点	299
十三、冷冻治疗缺点	299
十四、联合治疗	299
十五、围术期护理	300
第五节 肝癌的微波治疗	301
一、微波治疗发展史	301
二、微波治疗的原理	301
三、微波的仪器设备	302
四、术前准备及微波治疗的方法	302
五、微波治疗的适应证和禁忌证	303
六、微波治疗的并发症	303

七、监测和随访指标	303
八、微波疗效及影响因素	304
九、与其他疗法比较	305
第六节 肝癌的激光治疗	305
一、激光治疗发展史	305
二、激光治疗的原理	306
三、激光治疗的仪器设备	306
四、激光治疗的适应证和禁忌证	307
五、激光治疗的方法	307
六、激光并发症	308
七、激光治疗后的病理改变	308
八、激光治疗疗效评价	308
九、问题与展望	309
第七节 肝癌的放射治疗	309
一、放射治疗发展史	309
二、生物学	309
三、全肝放射	310
四、局部放射	311
五、立体定向放射	311
六、适形放射	314
七、内放射	315
八、门静脉、下腔静脉癌栓的放射治疗	316
第八节 肝癌的化疗	316
一、肝癌的耐药机制	316
二、化疗药物及单用疗效	318
三、全身化疗	319
四、肝动脉化疗栓塞	319
五、肝动脉灌注化疗	319
六、经皮注射化疗	319
第九节 肝癌的免疫治疗	320
一、细胞因子	320
二、过继免疫治疗	321
三、抗体治疗	322
四、疫苗治疗	323
五、问题与展望	323
第十节 肝癌的基因治疗	324
一、靶基因的选择	324
二、基因的载体系统	324
三、基因导入	324
四、基因治疗方式	325
五、展望	326
第十一节 肝癌的中医治疗	326

一、中医对肝癌的认识	326
二、病因病机	327
三、治则治法	328
四、辨证论治	328
五、临床常用药物	329
第十章 肝癌肝移植	340
第一节 肝脏移植技术的历史沿革	340
第二节 肝癌肝移植患者的选择	341
第三节 肝脏其他恶性肿瘤的肝移植适应证	343
一、纤维板层细胞肝癌	343
二、肝内胆管癌	343
三、肝母细胞瘤	343
四、上皮样血管内皮肉瘤	344
五、肝转移癌	344
第四节 肝癌肝移植疗效评价及发展前景	344
第五节 肝癌患者肝移植术前检查与准备	346
一、术前常规检查	346
二、术前复习影像学资料	347
三、术前常规准备	347
第六节 供肝的切取与修整	348
一、供肝切取	348
二、供肝修整与保存	349
第七节 经典原位肝脏移植手术	350
一、病肝的切除	350
二、供肝植入术	351
第八节 背驮式原位肝移植	353
一、手术技术	353
二、背驮式肝移植的优缺点	354
三、背驮式肝移植适应证及经典肝移植术式与背驮式肝移植术式的选择	355
第九节 肝移植的术后常见并发症	355
一、术后腹腔内出血	355
二、血管并发症	356
三、胆道并发症	357
四、术后排斥反应	357
五、肝移植术后感染	357
第十节 活体肝移植	358
一、简史	359
二、肝癌活体肝移植	359
三、供者的选择和评估	360
四、活体供肝的获取	360
五、病肝的切除(略)	364
六、受者供肝的植入	364

七、其他类型活体供肝移植	365
八、并发症及防治	366
九、HCC 肝移植的免疫抑制剂应用	367
十、肝癌肝移植后辅助性化疗	368
十一、影响预后的因素	368
十二、复发的预防	368

第一章

肝癌的病因学及流行病学

第一节 流 行 病 学

肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是世界范围内常见恶性肿瘤之一, 2005 年 Parkin 等报道, 全世界 2002 年新发现 HCC 患者约 62.6 万例, 大约占全部新发恶性肿瘤病例的 5.7%, 与此同时, 因 HCC 死亡的病例也高达 59.8 万例, 几乎与新发病例数持平, HCC 也因此成为世界第三位的癌症死亡原因。

一、地区分布

HCC 多发于东亚、南亚、西太平洋地区和非洲撒哈拉沙漠以南的东、南及中非国家 (图 1-1)。据全世界有肿瘤登记报告制的 24 个地区和国家资料分析, 高于 30/10 万的有亚洲和非洲的某些地区, 而在澳大利亚、新西兰及欧洲、北美大多数地区, HCC 发病率低于 5/10 万, 其年龄调整发病率低于 1/10 万。HCC 在所有恶性肿瘤及尸检中的比例: 高发国家分别为 30% 和 5%, 中发国家为 10% 和 2%, 低发国家为 2% 和 0.5%。

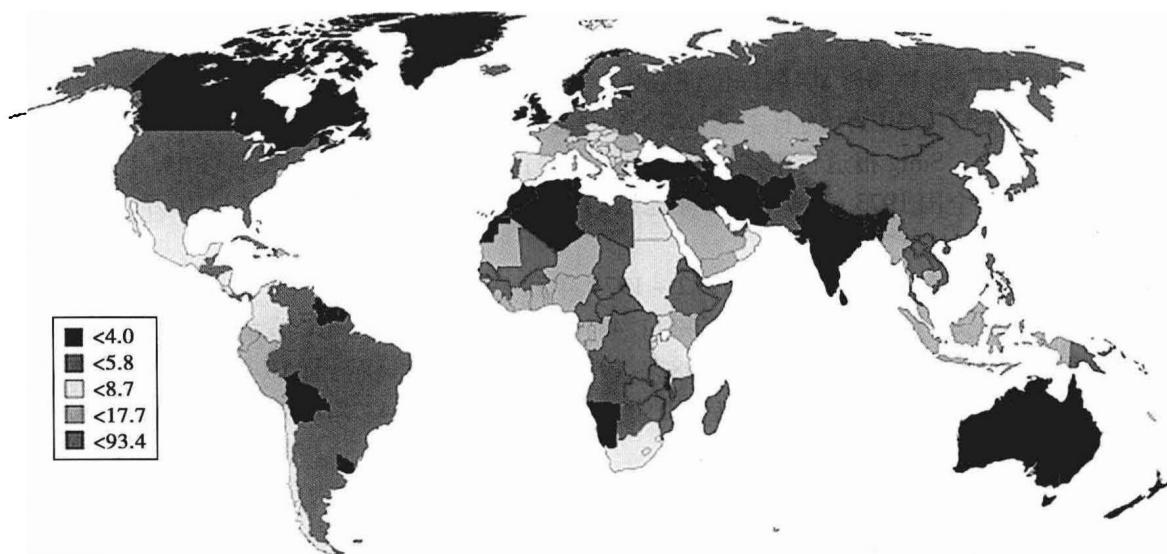


图 1-1 世界范围肝细胞癌年龄校正死亡率分布, /10 万人

摘自: El-Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. *Gastroenterology* 2007;132(7):2557-2576.

我国 HCC 分布: 沿海高于内地, 东南和东北部高于西北、华北和西南部, 沿海岛屿和江河入海口又高于沿海其他地区。即使在同一高发区, HCC 分布也不均匀。如江苏省启东市吕四区发病率较低, 而江海区一直较高。

中国血统人群在世界各地其 HCC 发病率均较高,但在美国出生的第二代华人则发病率有下降趋势。同样,对美国的西班牙、韩国移民的 HCC 发病率进行分析,发现其 HCC 发病率明显高于美国的黑人和白种人,但较各自本国人群的发病率已显著下降。HCC 发病率越高的地区,通常患者年龄越低,说明引起 HCC 的因素在 HCC 高发地区主要作用在幼年阶段,经 20~40 年左右而发病。由流行病学资料可见,HCC 的病因与环境因素密切相关。同样血统的人,由 HCC 高发区移居到 HCC 低发区,其后代患 HCC 者减少。因此,可以从环境中去寻找可能与 HCC 发生有关的因素。

二、人群分布

过去 20 年中,西方发达国家的癌症登记资料表明,HCC 发病率亦呈上升趋势。HCC 死亡率在不同国家和地区也有不同程度增加。1979 年至 1994 年,欧洲 HCC 死亡率在男性和女性分别增加了 4 倍和 2 倍,美国 HCC 死亡率在过去的 20 年中增加了 41%。日本在 20 年前就已开始升高,且在 80 年代初期,非乙型肝炎病毒相关的病例增加,怀疑是慢性非甲非乙型肝炎的病原学作用。尸体解剖表明,60 年代初 HCC 和单纯肝硬化病例数相似,而现在 HCC 病例远超过肝硬化。过去并发 HCC 占全部尸检肝硬化的 20%~40%,现在高达 80%。在意大利北部和美国,尸体解剖中观察到相似增高的倾向。日本的许多研究显示,所有随访的肝硬化患者中,HCC 的年发生率在 6% 以上。

研究表明,流行程度比较严重的地区,40 岁以下年龄组 HCC 发病率较高,死亡率也较高;而流行程度比较轻的地区,60 岁以上年龄组发病率较高,死亡率也较高。但最近有研究表明,HCC 的总体生存率在年轻人群中有所提高,可能与疾病的早期发现率提高有关。莫桑比克是一个 HCC 高发区,20 岁 HCC 年龄发病率曲线已达高峰,25~34 岁组 HCC 发病率约为美国同年龄组的 500 倍。女性 HCC 年龄发病率虽与男性有同样规律,但因发病率较低,不如男性明显。从 HCC 患者的平均年龄亦可以看出,流行愈严重地区 HCC 患者的平均年龄愈低。如非洲南部一些地区 HCC 患者的平均年龄为 37.6 岁、印度 47.8 岁、新加坡 50 岁、日本 56.7 岁、美国 57 岁、加拿大 64.5 岁。我国广西扶绥 42.5 岁、江苏启东 48.5 岁、湖南 50.5 岁、湖北 52.9 岁、浙江慈溪 53.7 岁、甘肃 55.0 岁、山东 57.5 岁、北京 58.6 岁。

据 1994 年我国卫生部统计,根据 27 个省(市、区)1990~1992 年抽样地区居民恶性肿瘤死亡分析,胃癌占第一位,HCC 占第二位。HCC 死亡率为 20.4/10 万,男性为 29.0/10 万,女性为 11.2/10 万。HCC 死亡占全部恶性肿瘤死亡的 18.8%,居第二位,但 30~44 岁 HCC 死亡居各种肿瘤死亡之首。中国 HCC 人口调整死亡率男性为 33.7/10 万,为日本的 2.2 倍,为意大利的 4.6 倍;女性为 12.3/10 万,为日本的 3.1 倍,为意大利的 5.1 倍。Sung 报道台湾省肝细胞癌死亡率占癌症第一位,特别在男性中,年龄调整死亡率为 31.68/10 万。根据全国 1973~1975 年抽样地区居民 HCC 标化死亡率为 12.63/10 万;1990~1992 年为 17.83/10 万,上升了 41.17%。

上海市根据恶性肿瘤登记资料,比较 1972~1974 年和 1982~1984 年 HCC 标化发病率:男性分别为 34.2/10 万和 32.1/10 万、女性为 12.1/10 万和 11.4/10 万,提示 10 年中 HCC 发病率相对稳定。江苏启东市是 HCC 高发区,对比了 1972~1981 年和 1982~1991 年前后 10 年显示:前 10 年 HCC 发病率为 50.31/10 万,其中男 78.03/10 万、女 23/10 万;后 10 年 HCC 发病率为 54.7/10 万,其中男 86.04/10 万、女 24.04/10 万,提示启东市 HCC 发病率相对稳定。

HCC 的发生男性多于女性,其比例约为 2:1。HCC 高发区男女比例约为 3~4:1,如塞内加尔、津巴布韦、尼日利亚、香港、新加坡等地。高发区不仅性别比例差距大,而且较稳定;低发区性别比例差距小而波动,我国大陆地区情况类似,如高发区的广西扶绥男女比例为 5.46:1,江苏启东 3.46:1,上海市为 2.65:1。而 HCC 死亡率较低的地区,如湖北男女比例为 2.3:1,甘肃为 1.6:1。

我国是 HCC 大国,2002 年新发病例的比例占全世界发病总数的 55%。据统计,我国 HCC 死亡率在部分城市占恶性肿瘤死亡率的第二位,而在部分农村则占第一位。人群分布显示,HCC 流行程度与发病年龄成反比,而与男女性别成正比。我国应对 HCC 的防治密切关注。

第二节 肝癌的病因研究

原发性肝癌是世界第五位常见恶性肿瘤,死亡率为第三位。肝细胞肝癌(HCC)大约占全部原发性肝癌的85%~90%。HCC见于世界范围内所有人群,但在不同国家和地区其发病率存在显著差异,反映了不同地区存在特异性的致病因素及人种间差异对HCC发生产生重要影响。与HCC发生最密切的因素主要包括乙型及丙型肝炎病毒感染、慢性饮酒、黄曲霉毒素污染的食物以及任何原因导致的肝硬化状态。此外,性别因素也是影响HCC发生风险和生物学行为的重要因素。随着新技术、新实践和新概念的出现,HCC病因研究不断深入。不同地区HCC的病因因素不尽相同,即使在我国,不同地区HCC的危险因素也不完全相同,如北方HCC的危险因素不仅与病毒性肝炎密切相关,还与饮酒有关。总体而言,我国HCC的主要致病因素有病毒性肝炎(主要为乙型和丙型)、食物中的黄曲霉毒素污染,以及农村中饮水污染,还包括吸烟、饮酒及遗传等因素。

HCC病因研究始于近半个多世纪。20世纪50年代对肝炎、肝硬化和HCC已从病理上获得初步认识。60年代初发现黄曲霉毒素(aflatoxin, AFT)引起鱒鱼HCC。1963年,Blumberg发现“乙型肝炎病毒表面抗原”,并于1976年获得诺贝尔奖,从此,大规模的乙型肝炎和HCC关系的研究逐步开展。进入80年代HCC病因研究的热点更多。1980年苏德隆发表了《饮水与HCC》,提出了HCC病因的新问题。1985年Nagasue发现HCC存在雄激素受体,使性激素与HCC的关系研究有所突破。1989年美国学者应用丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)特异性抗原检出抗-HCV,为HCC病因研究开辟了新领域。1991年Hsu在16例启东HCC中,发现存在P53基因点突变,与黄曲霉毒素B1(AFB1)引起动物实验的突变位置相一致,间接证明了其致癌作用。1995年又提出了庚型肝炎病毒与HCC的关系。1997年又发现一种新的肝炎病毒——输血传播病毒(transfusion transmitted virus, TTV),其在HCC发生中的意义,尚待探索。

尽管HCC病因远未澄清,但根据现有认识,“改水、防霉、防肝炎”七字方针,经充实后仍有现实意义。

一、乙型肝炎与肝癌

(一) 乙型肝炎与HCC的流行病学研究

HCC是一种性质独特的肿瘤,主要发生于慢性肝病背景或肝硬化基础上(占全部肝癌病例的70%~90%)(表1-1)。引起肝硬化继而发生HCC的主要有乙肝、丙肝、乙醇肝以及非乙醇性脂肪肝,其中,乙肝是世界范围内最常见的原因。

表1-1 代偿性肝硬化患者HCC发生率

	A 研究	B 研究	C 研究
患者人数	284	112	103
随访期限(年)	5.0	4.5	3.3
失代偿比例(% , 每年)	3.9	4.4	5.0
HCC(% , 每年)	1.4	2.3	3.3

* 数据来自三个不同国家(A, 意大利;B, 美国;C, 法国)¹

1. El-Serag, H. B. & Rudolph, K. L. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. *Gastroenterology* 132, 2557-76 (2007).

全世界大约有3亿乙型肝炎病毒携带者,我国约有1.2亿。世界卫生组织HCC预防会议指出:HBV与HCC有密切的、特定的因果关系,两者相关率高达80%,因此认为HBV仅次于烟草是第二种已知的人类致癌物。病例对照研究显示,与一般人群相比,慢性HBV携带者发展成为HCC的相对危险度超过5~15倍,但成人感染后发生HCC的风险大大降低。我国的HCC病因主要与乙型肝炎有关。我国HCC患者血中约90%可查出乙肝标记,江苏省启东县HCC患者血中查出乙肝标记中至少一项者高达97%;我国HCC患者查出丙肝抗体则仅10%~30%左右。日本的情况相反,查出乙肝证据的不到30%,而查出丙肝抗体的达70%左右。南欧亦以丙肝为主要背景。日本HCC与乙型肝炎和丙型肝炎相关率超过95%。就