



肝癌 研究进展

Advances of
Liver Cancer
Research

上海科学技术文献出版社

汪永录 周汉高 顾公望 编著

肝癌研究进展

汪永录 周汉高 顾公望 编著

上海科学技术文献出版社

责任编辑：储文瑞

封面设计：林 翌

肝癌研究进展

汪永录 周汉高 顾公望 编著

*

上海科学技术文献出版社出版发行

(上海市武康路2号 邮政编码 200031)

全国新华书店经销

常熟人民印刷厂印刷

*

开本 850×1168 1/32 印张 19 字数 527 000

1999年8月第1版 1999年8月第1次印刷

印数：1—2100

ISBN 7-5439-1309-7/R · 359

定价：68.00元

《科技新书目》481—599

编 委 会

主 编	编	汪永录	周汉高	顾公望
	委	周 政	施玉湘	张惠泉
		林珍梅	金鹤成	朱 斌
		曹龙海	徐若文	

序

我有幸首先阅读汪永录、周汉高、顾公望三位主任编著的《肝癌研究进展》，颇有收益，故欣然为之作序。

原发性肝癌系世界上最常见的恶性肿瘤之一，全球每年约有 26 万新发病例，而且近年来的发病率呈上升趋势。在我国每年约有 11 万人死于肝癌，严重危害人类的健康。因此，广大临床和研究工作者共同致力于研究和攻克本病具有重要的现实意义和深远的历史意义。我国的肝癌防治研究尽管起步较晚，但迅速进展，最显著的特点是结合国情、组织攻关、协作研究、不断创新，使我国肝癌的研究取得了前所未有的成绩。由于组织大规模定期普查高危人群，广泛开展肝癌的早期发现、早期诊断、早期治疗，使肝癌的手术切除率显著提高，手术的死亡率显著下降，手术的疗效显著提高，使我国对无症状和体征小肝癌的研究处于世界的领先水平。近几年对不能切除的中晚期肝癌采用以肝动脉阻断为主的外科综合治疗研究，使过去认为不能切除的大肝癌坏死、缩小，从而获得二期切除的机会，使肝癌的治疗有新的突破。

《肝癌研究进展》的编者通过阅读大量国内外文献资

料,加上几十年临床和基础研究工作所积累的丰富经验,对肝癌的流行病学、病因学、诊断治疗学、预防、基础研究诸方面作了进一步的阐述,使《肝癌研究进展》之内容更为完善和充实,而介绍于众多读者,以利更新知识,交流学术,更好服务于人类。编者为本书的编著付出了艰辛的劳动,为原发性肝癌的防治作出了贡献,反映了他们对事业的执著追求,应努力加以弘扬。

陈汉

一九九九年五月八日

前 言

原发性肝癌(以下简称肝癌)是世界上流行最广的 10 种恶性肿瘤之一,全球每年约有 26 万人发病,而且发病率还在上升。据 1994 年卫生部统计,在我国部分城市中肝癌占恶性肿瘤死亡率的第二位(19.98/10 万),部分农村中占第一位(23.59/10 万),可见肝癌对人类的健康危害极大。为此,诸多学者长期以来致力于防治肝癌的研究,旨在尽早降低其发病率和死亡率。

《肝癌研究进展》从乙型肝炎、丙型肝炎、黄曲霉毒素、饮水污染、嗜酒、微量元素丰缺、性激素、肝癌相关疾病、遗传及其他因素等与肝癌发病的关系,提出了“肝癌是多因素、多步骤、多基因、多突变的结果”等新概念。以免疫预防为代表,探讨了肝癌一级预防。以甲胎蛋白和超声显像定期筛选肝癌高危人群和小肝癌治疗已由单一切除模式变为切除、无水酒精瘤内注射、动脉栓塞等多种治疗模式,较详尽地探讨了肝癌二级预防。介绍了肝癌理论研究的前沿问题,如肝癌的癌基因和抑癌基因、肝癌复发和转移的分子研究、肝癌细胞凋亡等。应用先进方法和技术研究肝癌病理,是当今一个新动向,本书亦作了

重点阐述。

《肝癌研究进展》历时数载,几易其稿,但不足之处在所难免,恳请各位读者赐教,谨志谢意。

《肝癌研究进展》编写过程中,承蒙艾松娟、黄建华、徐黎琛等同志整理资料,一并志谢。

顾公望

写于上海市北医院

1999年5月12日

目 录

第一篇 病因研究

第一章 流行病学	(3)
第一节 地区分布.....	(3)
第二节 时间分布.....	(4)
第三节 人群分布.....	(5)
第四节 结语.....	(6)
第二章 病因研究的新认识	(7)
第一节 肝癌病因的共性.....	(7)
第二节 肝癌病因的特殊性	(10)
第三节 肝癌病因的变是绝对的	(10)
第四节 低硒、嗜酒是肝癌发生和发展中的条件因子...	(11)
第五节 实践是检验肝癌病因的标准	(11)
第六节 结语	(12)
第三章 乙型肝炎与肝癌	(13)
第一节 流行病学	(13)
第二节 实验研究	(19)
第三节 HBV 与其他致癌因素呈协同作用	(23)
第四节 致癌机制	(25)
第五节 结语	(27)
第四章 丙型肝炎与肝癌	(28)
第一节 肝癌患者中 HCV 血清流行病学	(28)
第二节 病例对照	(33)
第三节 HCV 与其他致癌因素呈协同作用	(36)

第四节	病理研究	(38)
第五节	致癌机制	(40)
第六节	丙型肝炎预防	(42)
第七节	结语	(44)
第五章	黄曲霉毒素与肝癌	(45)
第一节	流行病学	(45)
第二节	实验研究	(50)
第三节	致癌机制	(52)
第四节	预防措施	(56)
第五节	结语	(57)
第六章	饮水污染与肝癌	(58)
第一节	流行病学	(58)
第二节	饮水与其他致癌因素的关系	(61)
第三节	饮水中致(促)癌物质的研究	(62)
第四节	改良饮水措施	(66)
第五节	结语	(68)
第七章	嗜酒与肝癌	(69)
第一节	流行病学	(69)
第二节	嗜酒与其他致癌因素的关系	(73)
第三节	实验研究	(76)
第四节	酒精致癌机制	(77)
第五节	结语	(78)
第八章	微量元素与肝癌	(80)
第一节	微量元素与恶性肿瘤研究现状	(80)
第二节	硒与肝癌	(90)
第三节	锌、铜与肝癌	(99)
第四节	锰、钼与肝癌	(106)
第五节	铁与肝癌	(113)
第六节	钼、铬、砷、镉、镍和氟致癌作用	(120)

第七节 结语	(126)
第九章 性激素与肝脏肿瘤	(128)
第一节 避孕药	(128)
第二节 雌激素	(135)
第三节 雄激素	(140)
第四节 绒毛膜促性腺激素	(145)
第五节 结语	(147)
第十章 肝癌相关疾病	(149)
第一节 丁型肝炎	(149)
第二节 戊型肝炎	(151)
第三节 胆管炎和结石	(152)
第四节 寄生虫病	(153)
第五节 自身免疫性肝病	(154)
第六节 门腔静脉炎症和阻塞	(156)
第七节 遗传性疾病	(157)
第八节 结语	(161)
第十一章 遗传与肝癌	(162)
第一节 肝癌遗传流行病学	(162)
第二节 肝癌移民流行病学	(164)
第三节 肝癌是多基因遗传病	(165)
第四节 肝癌遗传实验研究	(166)
第五节 结语	(170)
第十二章 诱发肝癌的其他因素	(171)
第一节 亚硝酸胺	(171)
第二节 有机氯农药	(175)
第三节 吸烟	(175)
第四节 贫困与营养不良	(177)
第五节 门静脉分流术与脾切除	(178)
第六节 药物	(179)

第七节 其他因素	(179)
第八节 结语	(180)

第二篇 预防肝癌

第一章 免疫预防	(185)
第一节 血浆疫苗的抗原性	(185)
第二节 影响血浆疫苗效果的因素	(187)
第三节 血浆疫苗的安全性	(190)
第四节 疫苗开发	(191)
第五节 全球性免疫预防战略	(193)
第六节 结语	(194)
第二章 食物和药物预防	(195)
第一节 抗氧化剂	(196)
第二节 维生素 A 类	(197)
第三节 其他维生素	(202)
第四节 降低 AFP 低持阳者转癌率	(203)
第五节 中药	(205)
第六节 茶叶	(210)
第七节 结语	(214)
第三章 肝癌二级预防	(215)
第一节 肝癌筛选的 3 个阶段	(215)
第二节 自然人群普查	(216)
第三节 肝癌高危人群筛选	(217)
第四节 普查方法与间隔	(221)
第五节 早期治疗	(223)
第六节 结语	(224)

第三篇 基础研究

第一章 肝癌的癌基因	(227)
-------------------------	--------------

第一节	癌基因概况	(227)
第二节	ras 基因	(229)
第三节	c - myc 基因	(235)
第四节	生长因子	(239)
第五节	癌基因谱	(244)
第六节	结语	(245)
第二章	肝癌的抑癌基因	(247)
第一节	p53 基因	(247)
第二节	p16 基因	(263)
第三节	α_1 - 抑制因子 III ($\alpha_1 - I_3$) 基因	(265)
第四节	其他抑癌基因	(266)
第五节	结语	(268)
第三章	肝癌复发与转移的基础研究	(269)
第一节	研究概况	(269)
第二节	侵袭相关基因	(270)
第三节	抑制转移基因	(273)
第四节	细胞外基质	(276)
第五节	转移实验性干预	(280)
第六节	结语	(282)
第四章	肝癌细胞凋亡	(283)
第一节	细胞凋亡的生物学	(283)
第二节	肝癌细胞凋亡	(285)
第三节	肝癌细胞凋亡的调控	(287)
第四节	药物诱导肿瘤细胞凋亡	(289)
第五节	结语	(290)
第五章	肝癌基因治疗研究	(292)
第一节	针对癌(抑癌)基因治疗	(293)
第二节	免疫基因治疗	(294)
第三节	药物相关的基因治疗	(296)

第四节	结语	(301)
第六章	嗜肝 DNA 病毒分子生物学及其与肝癌的关系	(302)
第一节	人乙型肝炎病毒	(302)
第二节	土拨鼠肝炎病毒	(308)
第三节	鸭乙型肝炎病毒	(312)
第四节	地松鼠肝炎病毒	(314)
第五节	结语	(315)
第七章	硒抗癌机制	(316)
第一节	降低致癌物质的诱癌性	(316)
第二节	选择性抑制癌细胞	(317)
第三节	对机体遗传物质的保护作用	(320)
第四节	对机体代谢酶的影响	(324)
第五节	增强免疫功能	(328)
第六节	结语	(329)

第四篇 肝癌病理

第一章	病理流行病学	(333)
第一节	肝癌尸检发病率	(333)
第二节	肝癌的肝病背景	(334)
第三节	肝癌病理地区差异	(337)
第四节	结语	(339)
第二章	病理生物学	(340)
第一节	细胞核 DNA 分析	(340)
第二节	核仁组成区嗜银蛋白	(346)
第三节	异质性	(349)
第四节	伴癌综合征	(352)
第五节	结语	(354)
第三章	免疫病理研究	(356)
第一节	乙型肝炎病毒	(356)

第二节	甲胎蛋白免疫病理	(363)
第三节	增殖细胞核抗原	(366)
第四节	肝癌其他相关标志	(370)
第五节	结语	(376)
第四章	临床病理学	(377)
第一节	组织分类	(377)
第二节	癌前期病变	(378)
第三节	肝病背景	(383)
第四节	亚临床肝癌	(389)
第五节	转移	(390)
第六节	肝癌的起源	(393)
第七节	预后	(397)
第八节	肝外生长 HCC	(402)
第九节	诊断标准和分期	(403)
第五章	少见类型原发性肝脏恶性肿瘤	(406)
第一节	胆管细胞肝癌	(406)
第二节	纤维板层型肝癌	(409)
第三节	透明细胞型肝癌	(414)
第四节	肝细胞恶性肿瘤	(416)
第五节	肝脏腺瘤	(417)
第六节	血管肉瘤和血管肌脂瘤	(418)
第七节	淋巴组织和浆细胞瘤	(420)
第八节	肌和骨肉瘤	(421)
第九节	纤维、脂肪和神经肿瘤	(422)
第十节	与女性生殖系统相关的肿瘤	(424)
第十一节	含多种组织成分的肿瘤	(425)
第十二节	其他肿瘤	(426)

第五篇 临床观察

第一章 甲胎蛋白	(431)
第一节 研究概况.....	(431)
第二节 AFP 变异体的应用.....	(434)
第三节 人 AFP 单克隆抗体.....	(439)
第四节 产生 AFP 的病理基础.....	(441)
第五节 AFP 分子生物学研究.....	(442)
第六节 结语.....	(444)
第二章 血清学诊断	(445)
第一节 酶类标志.....	(445)
第二节 蛋白类标志.....	(453)
第三节 其他标志.....	(462)
第四节 联合检测.....	(465)
第五节 结语.....	(466)
第三章 显像诊断	(468)
第一节 超声显像.....	(468)
第二节 放射性核素显像.....	(473)
第三节 CT.....	(474)
第四节 肝动脉造影.....	(475)
第五节 磁共振.....	(476)
第六节 联合显像.....	(477)
第四章 小肝癌	(481)
第一节 来源.....	(482)
第二节 自然病程.....	(483)
第三节 病理.....	(485)
第四节 诊断.....	(489)
第五节 治疗.....	(491)
第六节 结语.....	(495)

第五章 外科治疗	(496)
第一节 肝癌手术切除治疗	(496)
第二节 肝切除以外的外科治疗	(505)
第六章 动脉导管栓塞治疗	(513)
第一节 TAE 治疗 HCC 的作用	(513)
第二节 TAE 缺点	(518)
第三节 TAE 与其他方法联合治疗	(519)
第四节 TAE 治疗 HCC 并发症	(526)
第五节 TAE 副作用	(527)
第六节 结语	(530)
第七章 免疫治疗	(532)
第一节 主动免疫治疗	(532)
第二节 被动免疫治疗	(541)
第三节 过继免疫治疗	(541)
第四节 中药治疗	(547)
第八章 肝癌导向治疗	(549)
第一节 导向治疗概况	(549)
第二节 AFP 抗体	(551)
第三节 铁蛋白抗体	(554)
第四节 肝癌相关 McAb	(556)
第五节 肝癌导向治疗的难点与展望	(561)
第九章 肝癌其他治疗	(563)
第一节 局部外放射治疗	(563)
第二节 经皮无水酒精瘤内注射	(566)
第三节 药物治疗	(569)
第四节 中医中药治疗	(573)
第五节 结语	(577)
主要参考文献	(578)
主要英汉对照缩略语	(585)