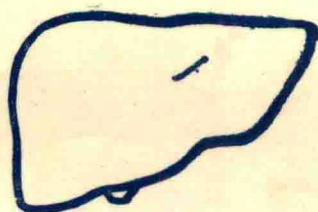


中国常见恶性肿瘤 诊治规范

第二分册 原发性肝癌



全国肿瘤防治办公室 合 编
中国抗癌协会

北京医科大学 联合出版社
中国协和医科大学

中国常见恶性肿瘤诊治规范

第二分册

原发性肝癌

全国肿瘤防治研究办公室
中 国 抗 癌 协 会 合 编

北 京 医 科 大 学
中 国 协 和 医 科 大 学 联 合 出 版 社

中国常见恶性肿瘤诊治规范
第二分册 原发性肝癌
全国肿瘤防治研究办公室
中国抗癌协会^{合编}
责任编辑:陈永生

*

北京医科大学
中国协和医科大学^{联合出版社出版}
人民卫生出版社印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行

*

850×1168 毫米 1/32 印张 2.375 插页 3 页 60 千字
1990 年 10 月第 1 版 1990 年 10 月北京第 1 次印刷
印数:1-5000

书号:ISBN7-81034-008-5/R·9

定价:2.20 元

序

为落实《全国肿瘤防治规划(1986~2000年)纲要》中关于“降低恶性肿瘤的发病率和死亡率”,“提高肿瘤患者的生存率,改善生存质量”的战略目标,卫生部委托全国肿瘤防治研究办公室会同中国抗癌协会共同组织国内近五十个单位,一百多位专家,经过两年时间的筹备和讨论,制定并撰写出版我国第一部《常见恶性肿瘤诊治规范》。它为肿瘤防治专业人员及广大医务人员提供了有重要应用价值的专业性强的参考资料。对提高肿瘤的防治研究和临床实践将起到促进作用。

本《规范》是在总结全国恶性肿瘤诊断、治疗等方面较成熟的经验的基础上,结合我国现有各级医院的实际情况,针对鼻咽癌、肺癌、食管贍门癌、胃癌、大肠癌、肝癌、宫颈癌、乳腺癌八个常见肿瘤的临床分期,诊治程序与要求,综合治疗方案,疗效评价及各种统计指标等,作了科学的和规范化的阐述,有助于统一我国常见恶性肿瘤诊治的各项标准、为提高诊治水平并为开展广泛协作奠定基础。

为此,希望各级卫生行政管理部门,予以支持,积极推广本《规范》的实施。地(市)以上及有条件的肿瘤高发县的专科和综合医院可根据当地的实际情况贯彻执行,逐步推广,在实践中不断总结经验,使其日臻完善。

卫生部医政司
一九八九年十一月

说 明

恶性肿瘤是危害我国人民健康和生命的重要疾病之一。近十年来,我国肿瘤防治研究工作有了很大发展,并取得一定的成绩。当前面临的问题是怎样进一步提高对恶性肿瘤的诊断和治疗水平。众所周知,癌症患者能否作到早期发现,早期诊断和早期治疗是防治工作关键,也是广大肿瘤专业工作者和医疗人员最关心的问题。根据卫生部指示,为了推广国内在肿瘤诊断,治疗方面已取得的成熟经验,逐步统一诊治标准,在全国肿瘤防治研究办公室和中国抗癌协会共同主持下,组织国内著名专家,用近两年的时间,撰写和出版《中国常见恶性肿瘤诊治规范》专集。

本《规范》共分九个分册:第一分册食管癌和贲门癌;第二分册原发性肝癌;第三分册大肠癌;第四分册胃癌;第五分册鼻咽癌;第六分册支气管肺癌;第七分册宫颈癌;第八分册乳腺癌;第九分册肿瘤诊治工作中常用统计指标。鉴于鼻咽癌在我国南方的广东、广西等省(区)为独有发病区,特在本《规范》中另列一册叙述。

有关中西医结合治疗肿瘤,是我国具有的特色,近年来在临床诊治中作了不少的实践,亦取得一定的疗效。然而,迄今进行规范化诊治的成熟经验还不多,故未列入。

本书由于参加写作人员较多,内容各有侧重,为了基本上保留名家的特点,文字编写格调未强求完全一致;此外,考虑到1979年出版的《实用肿瘤学》迄今已有七年,随着医学科学的迅速发展和肿瘤诊治水平的不断提高,本《规范》在有关部分增加了一些新近的进展内容,以满足读者需要。

总之,这套《规范》是一部有实用价值的著作,它反映了我国近年来肿瘤研究工作者和临床医疗人员在防治结合方针指引下所付出的努力和取得的成就,希望本书的出版能受到广大医务人员的欢迎。

由于时间仓促,水平有限,错误和缺点在所难免,恳请专家不

惜指教,使其日趋完善。

本书在编写过程中,承蒙许多专家和有关医疗部门的热忱支持,在此谨表诚挚的感谢。

全国肿瘤防治研究办公室

中 国 抗 癌 协 会

一九八九年十一月

《中国常见恶性肿瘤诊治规范》

组织委员会

主任委员:陈妙兰

副主任委员:李连弟 张天泽

委员:(以姓氏笔划为序)

于宗河 李 冰 迟宝兰

徐光炜 鲁凤珠

编写委员会

主 编:张天泽

副 主 编:徐光炜 朱瑞镛

委 员:(以姓氏笔划为序)

马曾辰 李树玲 李连弟 吴爱茹

闵华庆 张明和 张汝刚 张毓德

杨学志 郑 树 赵恩生 徐志刚

黄国俊 屠基陶 汤钊猷 潘国英

廖美琳

秘 书 长:李连弟

副 秘 书:鲁凤珠

中国常见恶性肿瘤诊治规范

第二分册 原发性肝癌编委名单

责任编委：汤钊猷

编委：（以姓氏笔划为序）

于尔辛	马曾辰	叶胜龙	应越英
李国材	杨秉辉	严济邦	陈 汉
余业勤	吴孟超	祝鸿耀	林芷英
周信达	赵惠扬	夏振龙	夏穗生
徐智章	陆继珍		

中国常见恶性肿瘤诊治规范

第二分册 原发性肝癌

目 录

第一章 诊断

第一节 临床诊断	(1)
----------------	-------

第二节 病理诊断	(14)
----------------	------

第二章 治疗

第一节 治疗原则及其选择	(21)
--------------------	------

第二节 手术治疗	(24)
----------------	------

第三节 非手术治疗	(42)
-----------------	------

第四节 综合与序贯治疗	(51)
-------------------	------

第五节 并发症的治疗	(52)
------------------	------

第六节 疗效标准与随访	(54)
-------------------	------

第三章 肝癌普查	(56)
----------------	------

第四章 肝癌规范病历

第一节 入院病历	(60)
----------------	------

第二节 手术记录	(63)
----------------	------

第三节 出院记录	(64)
----------------	------

第四节 随访记录	(66)
----------------	------

第一章 诊 断

第一节 临 床 诊 断

一、 诊断原则与步骤

(一)诊断原则 对于普查或就诊时被疑为肝癌的患者,均应力求在最短的时间内作出诊断。通常先定性诊断,后定位诊断,但有时难以截然划分,二者常相辅相成。定位诊断宜先作经济、安全、易行的无损伤性检查(如B超),必要时再进行损伤性检查(如肝血管造影)。不轻易进行肝穿刺活检。经各种检查仍无法作出诊断者必须严密随访复查。对个别高度怀疑者可慎重考虑剖腹探查。

(二)诊断步骤 以下框图(图 1-1)可作为肝癌诊断步骤的参考。

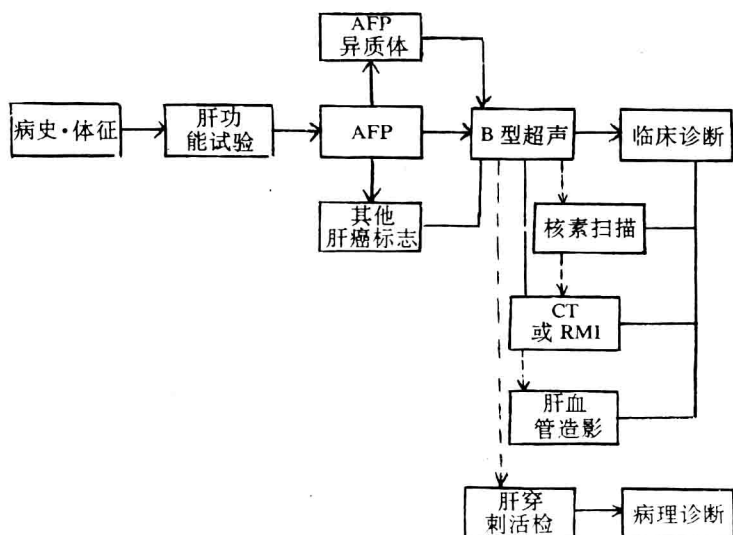


图 1-1 肝癌诊断步骤框图

二、 诊断标准

(一)病理诊断

1. 肝组织学检查证实为原发性肝癌者。
2. 肝外组织的组织学检查证实为肝细胞癌。

(二)临床诊断

1. 如无其他肝癌证据,AFP 对流法阳性或放射免疫法 $\geq 400\text{ng/ml}$,持续四周以上,并能排除妊娠、活动性肝病、生殖腺胚胎源性肿瘤及转移性肝癌者。

2. 影像学检查有明确肝内实质性占位病变,能排除肝血管瘤和转移性肝癌,并具有下列条件之一者:

- (1)AFP $\geq 200\text{ng/ml}$;
- (2)典型的原发性肝癌影像学表现;
- (3)无黄疸而 AKP 或 γ -GT 明显增高;
- (4)远处有明确的转移性病灶或有血性腹水,或在腹水中找到癌细胞;
- (5)明确的乙型肝炎标志阳性的肝硬化。

三、 定性诊断

原发性肝癌的定性诊断需综合分析病人的症状、体征及各种辅助检查资料。

(一)症状 肝癌的症状甚多,如肝痛、腹胀、乏力、纳差、发热、腹泻、消瘦等皆无特异性。唯其发展多甚迅速。程度轻重不等,可甚为严重并不易为一般治疗所缓解。

(二)体征 肝癌的体征除肝区肿块外大致与肝硬变相同。肝区之肿块常呈巨块型、质地坚硬、有时可扪及多数结节或巨块兼有较小的结节,一般在结节部位并无明显压痛,除非已有包膜下破裂或有肝包膜浸润。此外,少数病例在肿瘤结节部位可闻及血管杂音。

(三)辅助检查

1. 甲胎蛋白(AFP)试验:全国肝癌防治研究协作会议拟定的 AFP 诊断肝癌的标准为“对流电泳法阳性或放射免疫法测定等

于或大于 400ng/ml;持续四周,并排除妊娠、活动性肝病及生殖腺胚胎源性肿瘤”。如确能排除活动性肝病等情况,按此标准作肝癌的定性诊断准确率极高,个别例外仅见于胃癌等消化道癌肝转移的病例。如 AFP 高于正常($<20\text{ng/ml}$)而未达到 400ng/ml 时,必须作进一步检查,并密切随访。大多数小肝癌病例都是在这组患者中筛出(详见第三章之二及四)。

2. 其他标志检查:此类标志物甚多,应用比较普遍的有:

(1)硷性磷酸酶(ALP):正常值在13金氏单位以下,约有 20% 的肝癌病例此酶活性增高。但在转移性肝癌、梗阻性黄疸或骨性病变及生长发育期的儿童此酶亦见增高,梗阻性黄疸病例增高尤甚。

(2) γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT):正常值在 40 单位以下,约有 70% 的肝癌病例此酶活性增高。但在转移性肝癌、梗阻性黄疸及良性肝脏病如肝脓疡、肝炎等病例中亦有明显增高。采用聚丙烯酰胺梯度凝胶电泳可以将此酶分为 12 个区带,其中 I、II、III 三个区带被认为是原发性肝癌特有的标志物。在原发性肝癌病例中约 40% 有上列区带出现。

(3)5'-核甘酸磷酸二脂酶同功酶 V (5-NPDase- V):约 80% 肝癌病例有此同功酶出现,但转移性肝癌的阳性率甚至更高。在良性肝、胆、胰疾病,梗阻性黄疸病例中皆有较高的阳性率。

(4) α 抗胰蛋白酶(AAT):正常值为130~320mg/dl。约 90% 的肝癌病例增高,但在转移性肝癌、肝炎及肝硬变的病例中亦常增高。

(5)铁蛋白(Ferritin):正常值为 10~200ng/ml。约 90% 的肝癌病例含量增高。但在转移性肝癌、肝炎、肝硬变、心脏病、白血病、乳腺癌及各种感染性疾病等皆有增高。如采用等电聚焦电泳可将铁蛋白区分为 200 个不同等电点的区带成为同功铁蛋白。其中等电点 pH5.15 的酸性同功铁蛋白正常值为 500ng/ml 以下,在原发性肝癌病例中约 70% 的此值增高。虽在肝炎,肝硬变的病例中亦有少数病例增高,但对肝癌诊断的特异性优于一般铁蛋白。

(6)癌胚抗原(CEA):正常值小于 2.5ng/ml,在肝癌病例中

70%增高。但在转移性肝癌、结肠癌、乳腺癌、前列腺癌、肝硬变及慢性肝炎等病例中亦皆有明显增高。

(7)异常凝血酶原:健康人中测不出,慢性肝炎、肝硬化、转移性肝癌皆低于 300ng/ml,原发性肝癌病人中 90.8%可测出异常凝血酶原,并多高于 300ng/ml。

(8)其他用于辅助肝癌定性诊断的还有乳酸脱氢酶,铜蓝蛋白等。

上述各种肝癌标志除个别如 γ -GT 同功酶、酸性同功铁蛋白等外,对原发性肝癌的定性诊断皆缺乏特异性。但各种肝癌标志的联合应用对诊断仍有相当的价值,尤其对 AFP 阴性的病例更属重要。

3. 肝功能及乙型肝炎抗原抗体系统检查:此类检查对肝癌并无决定诊断的价值,但肝功能异常及乙肝标志阳性常提示有原发性肝癌的肝病基础,结合其他参数有利于肝癌的定性诊断。

4. 各种影像诊断:这是肝癌的定位诊断方法(详见定位诊断节),但肝占位性病变的发现对没有占位性病变的肝病和肝外病变而言也有利于肝癌的定性诊断,尤其是在许多影像诊断中,原发性肝癌尚有诸多特征有别于其他占位性病变。

5. 腹腔镜和肝穿刺检查:腹腔镜可以直接窥见肝脏表面,对诊断肝癌有一定帮助。但腹腔镜检查肝脏有不少盲区,而且它是一种侵入性检查,目前已较少采用;肝穿刺取得组织作病理检查是原发性肝癌最可靠的定性诊断方法,但它也是侵入性检查并偶有并发症发生,故目前亦少采用。近年来细针穿刺颇受推崇,据称安全可靠。

6. 其他检查:如锁骨上淋巴结活检、皮下结节活组织检查等对原发性肝癌的定性诊断亦有一定价值。血性腹水、尤其在腹水中找到癌细胞者、肺部有血行播散型转移性癌性病灶者,结合其他症状亦有利于原发性肝癌的定性诊断。

定性诊断是原发性肝癌诊断中最重要的一环。定性诊断是定位诊断的前提,而定位诊断亦能印证定性诊断的可靠性。在实际工

作中两者往往同时进行,互为补充。

四、 定位诊断

(一)超声显像 实时 B 超经体表获得肝脏及邻近脏器的切面声像图,并可用手法随意变换肝脏的各组切面。肝脏疾病所致病理生理改变如造成声阻抗改变,可显示为 B 超图形中的异常。原发性肝癌病变大多可观察到声像图局灶性病变,80%左右病例声像图尚可显示不同程度的肝硬变(及/或门静脉高压)的存在。

1. 声像图诊断肝癌的标准

(1)在小于 2cm 直径的结节中,多数表现为圆形或椭圆形低回声灶($>80\%$),具可认的边缘与细薄的包膜,内部回声细而较均匀,其中心稍强,无明显的血管贯穿其中,结节后方回声稍有提升,但不属液性区后方的显著回声提升。加压不变形。结节中心坏死的出现率不高。呈现为“牛眼状”结节者为肝癌特征性表现,但其出现率低于 10%。

(2)少数小于 2cm 结节呈回声增强型($<20\%$)。圆或椭圆形,强弱分布不均,周围多具完整或不完整声晕。无明显的血管贯穿其中。

(3)在大于 2cm 直径结节中,常具如下特点:明确的边界(少数弥漫性肝癌可无明确边界);肿瘤愈大,包膜愈趋于不完整;1/2 左右具清晰声晕,内部回声可强可弱,以增强者多见,回声分布极不均匀,可出现周围子结节或蟹足状伸展,可出现中心坏死、液化。结节后方回声降低,为较大肿瘤对超声的衰减;大结节如在肝叶内部,常可显示周围血管受压变细、弯曲改道。如靠近肝包膜或表面,可见其显著外突,加压不变形。

(4)可在左、右门静脉主干中出现癌栓;少数可在肝静脉及/或下腹静脉中出现癌栓。

(5)可出现肝内肿瘤转移。

(6)少数肝癌可侵入胆囊、胰腺或其他脏器。

2. 肝癌声像图定位诊断方法:在平卧位条件下,用肋下、肋间各种切面作定位判断。

(1)经过第一肝门的肋下斜切面:此切面正好与肝脏底面接近平行。显示胆囊、下腔静脉(横切),门静脉左支横段(纵切)、左支矢状段(纵切)、门静脉右支(横切)。圆韧带(肝内段)、静脉韧带裂等结构。可用以确定:右前叶(下段)、右后叶、左内叶(方叶)、尾状叶、左外叶上段、左外叶下段。

(2)经过第二肝门的肋下斜切面:将探头向头端倾斜,以显示肝左、肝中、肝右三支静脉的长轴并流入下腔静脉。以肝中静脉分开肝脏的左、右叶;肝左静脉的头端;(近下腔静脉端)分开左内、左外叶的头端;肝右静脉的头端分开前、后叶的头端。

(3)剑突下矢状切,经圆韧带、矢状段、静脉韧带裂切面:此切面代表左叶间裂。于此切面的左侧为左外叶,右侧为左内叶。

(4)右肋缘下矢状切,经胆囊窝、总胆管、门静脉主干切面:此切面代表肝正中裂。于此切面的左侧为肝左叶。右侧为右叶。

(5)右肋间矢状切,经肝右静脉长支(纵切)及右肾:此切面经过右叶间裂。即在同一幅图形中,在肝右静脉长支的头端、腹侧为右前叶;其足端、腹侧为右后叶。(此切面只在右锁骨中线至腋前线之间显示时,分叶清晰、正确)。

(6)对手术有关的测量:除上述定性、定位诊断外,下列一些测量有时甚属重要:与门静脉主干间距离;与门静脉左、右支间距离;与下腔静脉及三支肝静脉间的距离;与肝总管、胆总管、左右肝管间及与胆囊间距离;与横膈面间距离;与胃、胰、右肾等脏器间关系;在前后方向及侧向的表面投影(作标志,供放射治疗定位参考)。

(二)放射性核素肝脏显像 核素肝脏显像可以显示出肝脏的大小、位置、形态和功能,对肝脏占位性病变的定位和定性诊断等有重要参考价值,是临床上常用的检查方法之一。

1. 肝脏显像常用的显像剂可分为三类:

(1)能为肝脏的枯氏细胞所摄取,如胶体 ^{99m}Tc 、 ^{99m}Tc -植酸钠、胶体 ^{113m}In 及胶体 ^{198}Au 等。

(2)能为肝脏的多角细胞所摄取、分泌,如 ^{99m}Tc -PMT((Sn)-N-

Pyridoxyl-5methyltryptophan, N-吡哆-5-甲基色氨酸)、 ^{99m}Tc -EIDA (依替菲宁)、 ^{99m}Tc -甲溴苯宁(mebrofenin)及 ^{131}I -玫瑰红等。

(3)放射性药物可以选择性的浓聚在原发性肝癌等组织内,如 ^{99m}Tc -PMT、 ^{67}Ga -枸橼酸盐及 ^{131}I -AFP 抗体(单克隆或多克隆)等。

(4)肝血池显像剂,如 ^{99m}Tc -红细胞; ^{99m}Tc -人血清白蛋白等。

2. 肝脏显像的方法有下列几种:

(1)肝脏平面显像:静脉注射放射性药物(如胶体 ^{99m}Tc)2~5mCi(74~185MBq),5 分钟后即可进行显像,常规拍摄后位、右侧位及后前位。

(2)单光子电脑断层(SPECT)显像:肝脏平面显像后,视病情需要可进行断层显像。获取 60~120 帧图像信息,然后用电脑三维图像重建技术处理为横断面、冠状面及矢状面断层图像。

(3)原发性肝癌阳性显像:静脉注射 ^{99m}Tc -PMT5~20mCi(185~740MBq),5 分钟、2 小时及 5 小时或静脉注射 ^{67}Ga 2~3mCi(74~111MBq)、24~72 小时进行显像。常规采用前后位、右侧位及后前位。

(4)肝血池显像:若与血管瘤鉴别,可用此法。方法为静脉注射 ^{99m}Tc -红细胞 5~10mCi(185~370MBq),连续拍摄肝区动态血管造影图像,1 帧/2~4 秒,连续拍摄 9~16 张。30 分钟~2 小时,再拍摄静态延迟显像。

3. 原发性肝癌放射性核素显像诊断的步骤和原则:肝脏平面显像或 APECT 显像图上呈现出局限性放射性缺损区是诊断肝脏占位性病变的主要依据。但它只能定位不能定性,因多种肝内、肝外疾病在显像图上皆可呈现为局限性放射性缺损区(表 1-1)。另外,由于探测仪器分辨率的限制,病变的大小在 2cm 以上才能呈现出阳性结果。原发性肝癌的定性诊断需进行第二、三次核素显像或参考其他诊断方法的检查结果(如 AFP 检测等。)原发性肝癌时,使用 ^{99m}Tc -PMT 或 ^{67}Ga 阳性显像,原放射性缺损区可被填充。 ^{99m}Tc -PMT 的阳性率为 64%,其转移病灶的阳性率可达

100%，特异性很高，仅肝细胞腺瘤出现假阳性的结果。⁶⁷Ga 的阳性率为 90%左右，但特异性不高，肝脓肿、肝硬变，转移性肝癌等可出现假阳性结果。与肝血管瘤鉴别，可作肝血池显像，血管瘤时原缺损区呈过度填充，肝癌则无。

表 1-1 肝脏显像图上呈现为局限性放射性缺损区的各种疾病

恶性肿瘤	良性肿瘤	感 染	创 伤	其 它
原发性肝癌	单纯性囊肿	肝脓肿	肝撕裂	肝硬化结节
转移癌	多发性囊肿	肝包虫囊肿	肝血肿	肝内胆囊
淋巴瘤	腺瘤	肝血吸虫病	外科术后	肝梗塞
	血管瘤	肉芽肿	放射治疗后	胆管扩张
		感染后瘢痕		局灶性肝静脉 栓塞形成
				胃肠道肿瘤
				肾脏肿瘤
				肾盂积水
				腹腔内肿瘤
				腹膜后肿瘤

(三)CT 扫描 这是一种分辨率较高的非侵入性检查方法，适于肝癌的定位兼定性诊断之用。

1. 适应证：

(1)临床检查疑有肝癌者。

(2)已肯定为肝癌，但需在手术前估计能否作切除者，CT 能显示病变的范围、大小、部位以及和下腔静脉、邻近器官的解剖关系，有无门静脉癌栓等。

(3)鉴别肝内占位性病变的性质，B 超已确诊为肝囊肿或肝脓肿者，一般不需再作 CT 检查；肝海绵状血管瘤在 CT 增强扫描图上可出现特征性表现，对鉴别诊断有助。其他定位诊断包括 B 超等已明确为肝癌，但病情已属晚期或无手术指征者，通常无需再作 CT 检查。

2. 限度：肝癌直径小于 2 厘米或密度近似正常肝实质，CT 难以显示；肝癌呈弥漫性，CT 不易发现；区别原发性或继发性肝癌有困难。