

原发性肝癌

新理论 新观点 新技术

主 编 / 焦兴元 任建林
主 审 / 黄洁夫 何晓顺



YUANFAXING GANAI

XINLILUN
XINGUANDIAN
XINJISHU



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

原发性肝癌

YUANFAXING GANAI

——新理论 新观点 新技术

XINLILUN XINGUANDIAN XINJISHU

主 审 黄洁夫 何晓顺

主 编 焦兴元 任建林

副主编 韩苏夏 向国安 刘 超



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

原发性肝癌:新理论新观点新技术/焦兴元,任建林主编. —北京:人民军医出版社,2013.12
ISBN 978-7-5091-7138-7

I. ①原… II. ①焦… ②任… III. ①肝癌—诊疗 IV. ①R735.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 262231 号

策划编辑:程晓红 文字编辑:秦 珑 许泽平 责任审读:杜云祥

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)51927300—8718

网址:www.pmmp.com.cn



印刷:北京天宇星印刷厂 装订:恒兴印装有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:25.75 字数:622 千字

版、印次:2013 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—2500

定价:108.00 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

本书是以介绍肝癌诊断治疗新技术为主要内容的临床参考书,系统介绍了近年来国内外肝癌流行病学、病因学和发病机制研究新进展,以及早期诊断和治疗的新方法,注重基础理论与临床的紧密结合,较好反映了当前肝癌诊断治疗技术的现状和发展前景。本书内容新颖、实用性强,可供从事肝癌防治工作的临床医师和研究生参考。

编委会名单

主 审 黄洁夫 何晓顺

主 编 焦兴元 任建林

副主编 韩苏夏 向国安 刘 超

编 者 (以姓氏笔画为序)

马 毅	博士	教授	中山大学附属第一医院
王 军	博士	教授	深圳大学医学院
王小平	博士		中山大学附属第一医院
王健生	博士	教授	西安交通大学第一医院
伍 英		副教授	中山大学附属第一医院
任建林	博士	教授	厦门大学附属中山医院
向国安	博士	教授	广东省第二人民医院
刘 超	博士	教授	中山大学附属第二医院
刘云鹏	博士		厦门大学附属中山医院
许鸿志	博士		厦门大学附属中山医院
李 俊	博士		兰州军区总医院
李 强	博士		暨南大学医学院附属华侨医院
李梅生	博士	教授	中山大学附属佛山第一医院
李湘竑	博士	副教授	南方医科大学南方医院
杨春华		副教授	中山大学附属第一医院
肖传兴	博士		厦门大学附属中山医院
吴胜利	博士	副教授	西安交通大学第一医院
何金云	硕士		中山大学附属第一医院
何科基		教授	甘肃省肿瘤医院
汪 波	博士	教授	中山大学附属第一医院
张 鹏	博士		中山大学附属第一医院
张明满	博士	教授	重庆医科大学附属儿童医院
陈开运	博士	教授	广东省第二人民医院
陈立刚	博士		厦门大学附属中山医院

陈汝福	博士	教授	中山大学附属第二医院
陈焕伟		教授	中山大学附属佛山第一医院
欧阳勇文	博士		中山大学附属佛山第一医院
罗时敏	博士	教授	广州医科大学附属市第一医院
周 飞	博士		厦门大学附属中山医院
周 杰	博士	教授	南方医科大学南方医院
周 健	博士		中山大学附属第一医院
周连锁	博士	教授	西安医学院
胡荣林	博士		中山大学附属第一医院
段小鹏	博士		广东省第二人民医院
莫宇轩	博士		中山大学附属第一医院
莫利求	博士	副教授	中山大学附属第一医院
高 剑	硕士		广州医科大学附属第一医院
黄 庆	硕士		广州医科大学附属市第一医院
黄 睿	博士		广东省第二人民医院
黄庆文	博士		厦门大学附属中山医院
黄孝伦	博士	教授	四川省人民医院
黄晓明	博士		中山大学附属第六医院
曹明溶	博士	教授	暨南大学医学院附属华侨医院
彭宝岗	博士	教授	中山大学附属第一医院
蒋小峰	博士	副教授	广州医科大学附属第二医院
韩 明	博士		中山大学附属第一医院
韩苏夏	博士	教授	西安交通大学第一医院
焦兴元	博士	教授	中山大学附属第一医院
谢晓华	博士	副教授	中山大学附属第一医院
赖佳明	博士	教授	中山大学附属佛山第一医院
廖 苑	硕士		中山大学附属第一医院
黎东明		副教授	中山大学附属第一医院
燕忠生	博士	教授	兰州军区总医院
霍 枫		教授	广州军区总医院
魏千程	博士		兰州军区总医院

序

原发性肝癌是世界最常见且恶性程度最高的肿瘤之一,发病率在恶性肿瘤中位居世界第5位,死亡率位居第3位,每年有50万~100万的新发病例。肝癌病死率与发病率之比高达0.96,居所有癌症之首,又被称为“癌中之王”。我国也是原发性肝癌的高发区,其发病数占全球总数的40%以上,其发病率约为30.3/10万;近20年来病死率呈现不断上升趋势,目前已经占据我国恶性肿瘤病死率第2位,每年约有14万人死于原发性肝癌,严重威胁着人们的健康及生命。对肝癌的初步认识,在我国的中医学文献中很早就有文字记载,如肝积、肥气、脾积、心积、伏梁、积聚、癥瘕、虚劳、痞气、黄疸、癖黄、血黄、黑疸、鼓胀、肝水、胁痛、肝胀等。鉴于肝癌中医病名的错综复杂,《医学原理》概言“积聚者乃癥瘕、肠覃、伏梁、肥气、痞气、息贲、奔豚等症之总名也”,对肝脏肿瘤的晚期临床表现作了细致的观察,但是当时并没有认识到该组疾病的本质。对肝癌准确的认识还是从西方尸体解剖获得的病理资料开始的。1888年Hanot和Gilbert将原发性肝癌划分为肝细胞型和胆管细胞型。1901年Eggel收集了文献中记录的162例原发性肝癌,将其大体病理类型分为:实体型和腺瘤型。Goldzieher于1911年提议将来源于肝细胞者称为肝细胞癌,来源于胆管上皮者称为胆管细胞癌。在这一阶段,对肝胆肿瘤的病理诊断已有了基本的了解。但限于当时的技术条件,对肝癌的诊断仍只能根据临床症状和体征,如消瘦、腹胀、腹部肿块、黄疸、腹水等,因此绝大多数在得到诊断时已属晚期,血生化和肝功能的检测只能提供一些参考诊断的依据。

1963年,Abelev报道从鼠肝肿瘤细胞提取的一种特异性抗原与正常胚胎鼠的某种蛋白质成分在免疫学上完全相同,提出肝肿瘤细胞合成胚胎蛋白。这一发现为随后人类对肝癌的胚胎抗原甲胎蛋白(AFP)的认识奠定了基础,成为20世纪60—70年代肝细胞癌最具有诊断意义的检查。1971年,我国在临床上开始AFP检测,并用于肝癌的人群普查。汤钊猷等应用此项技术首先提出了亚临床期小肝癌概念,使肝癌外科的手术切除率提高、死亡率下降,极大地推动了肝癌外科的发展。20世纪50年代,我国通过研究大量肝脏标本,较全面地描述了我国正常人肝的内部结构,提出了5叶4段肝脏解剖理论,为我国施行肝切除术奠定了基础,开展了规则性肝切除术。60年代开展了常温下间歇性肝门阻断肝切除术,较前减少了术中出血,缩短了手术时间,而且减少了术后并发症的发生,降低了术后死亡率。70年代早期,由于AFP的检测应用于肝癌的诊断,临床发现小肝癌逐渐增多,提出了局部诊治切除的概念,使肝癌手

术死亡率大为降低。20 世纪 80 年代我国肝胆外科得到进一步发展,技术进一步提高,常温下无血肝切除术、术中 B 超引导下肝切除术等技术成为常规技术。90 年代,我国确立了肝癌综合治疗的概念,包括对肝癌术后复发的预防及其治疗、肝癌的二期切除等,肝癌术后的总体疗效得到了很大的提高。近年来我国研制出了多种中医抗癌制剂并在临床广泛应用,中医药及中药制剂单独及与手术、放射治疗、化疗、肝动脉灌注化疗栓塞、射频消融、微波消融、冷冻等中西医结合治疗肝癌已成为我国原发性肝癌治疗的重要模式之一。

综上所述,肝癌的诊断治疗经历了一个漫长的过程,要想从根本上改变肝癌的恶劣预后情况,有赖于对肝癌发病本质和发病机制认识上的突破和创新。近年来通过临床学者和肿瘤基础研究工作者的努力,有关肝癌的病因、诊断、治疗和预后等方面的新观点、新理论和新技术取得了长足的进步。《原发性肝癌》一书及时总结了这些新技术和新理论,对促进我国肝癌的防治工作深入开展是有意义的。

本书具有以下特点:①主编、副主编是中青年学者,他们曾求学于国内外著名大学,师从名师;编著者大多是博士和博士后,正值风华正茂,既秉承了导师严格求实的科研作风,又在各自的科研领域始终保持敏锐的思维,对国内外肝癌的研究动态比较了解,所参考的许多文献是近期发表的,有较高的参考价值。②对肝癌从流行病学、病因学、发病机制、早期诊断和治疗等方面进行了十分系统的总结,全书除收集了国外近 10 年来的新进展外,更突出了近年来国内的研究成果。通观全书,各章主题突出,内容新颖,文字流畅,有较强的可读性,故乐于向从事肝癌及相关疾病防治工作的同道们推荐这部《原发性肝癌》专著。

北京协和医院外科教授 博士研究生导师



2013 年 11 月

前言

原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)是指起源于肝脏实质细胞或肝内胆管上皮细胞的恶性肿瘤,包括肝细胞癌、肝内胆管细胞癌及肝细胞和肝内胆管细胞混合型癌,在全球其发病率在恶性肿瘤中位居第5位,病死率位居第3位,每年有50万~100万的新发病例,病死率与发病率之比高达0.96,居所有癌症之首,又被称为“癌中之王”。早在四五千年前,古巴比伦王国时期就有了肝的解剖文字记载。古希腊的 Hippocrates 在公元前450—350年就记载了肝脏疾病、黄疸等的诊断与治疗方法等。我国古代的《黄帝内经》中也有肝脏的记载。1654年 Francis Glisson 在《肝脏解剖》一书中描述了肝脏内门静脉和肝静脉的分布及其相互关系,奠定了肝脏外科基础。意大利的 Malpighi 描述了肝脏显微镜下的组织结构。奥地利 Eppinger 在《肝脏病学》中对肝脏疾病临床与病理关系进行了系统描述。1716年 Berta 首次切除了腹部外伤后部分肝组织。1870年 Brun 切除了肝破裂患者的部分已坏死肝组织。1888年 Langenbuch 为肝肿瘤患者切除了肝左外叶,1891年 Lucke 成功切除1例肝恶性肿瘤,Keen 也于1891年完成了肝左外叶切除术。1910年 Wendel 施行了首例肝右叶次全切除治疗肝癌。1940年 Cattell 切除了转移性肝癌。由于肝解剖结构复杂,手术时非常容易出血,手术病死率高,在相当长的一段时间内,肝脏外科技术发展缓慢。到20世纪40年代后期,随着抗生素和输血技术的应用,麻醉技术的改进,对肝脏解剖系统深入研究,肝脏外科得到飞速的发展。1951年瑞士 Hjortsjo 做成了肝脏灌注模型,通过对肝内各管道系统内部的了解和应用解剖学研究,提出了肝脏是一个分段器官观念。为了控制肝切除手术过程中出血,1908年 Pringle 介绍了肝门血流阻断法(Pringle 手法)。1966年 Heaney 发展了全肝血流阻断技术。1952年 Lortat-Jacob 用解剖肝门技术行大肝癌规则切除。1963年 Starzl 进行首例肝癌肝移植。20世纪70年代小肝癌局部不规则切除、80年代复发肝癌的再切除和肝癌的二期切除、90年代肝癌综合治疗和21世纪重点对肝癌转移复发的防治研究,再到当前肝癌微创治疗,肝癌外科经历了巨大的跨越,已使肝癌由过去的不治之症变为目前的部分可治。在上述肝癌诊治的巨大飞跃中,我国的医学科技人员做出了应有的贡献。因为,我国是肝癌的高发地区之一,其发病率约为30.3/10万;近20年来病死率呈现不断上升趋势,目前已经占据我国恶性肿瘤死亡率第2位,每年约有14万人死于PHC,占全世界PHC死亡人数的50%以上,严重威胁着人们的健康及生命。过去的五十余年中,我国医学科研人员在肝癌的基础和临床研究方面都取

得了卓越的成绩,尤其是在肝癌的早期诊断和外科治疗等方面取得了重大进步,但是近 10 年来,肝癌的总体生存率进入了一个“平台期”,大肝癌切除术后 5 年复发率高达 80%,即使是小肝癌也达 40%~50%,究其根本原因是,原发性肝癌的外科治疗(肝移植和肝部分切除术)仅对少数患者适用,而肝癌的治疗应该是一个多学科、多中心联合的综合治疗,目前改善预后的主要干预方针多集中在早期预防和诊断上。

随着分子生物学的不断发展,多种新的肝癌肿瘤标志物不断被发现,早期诊断率有所提高。甲胎蛋白(AFP)是目前诊断肝癌最重要的肿瘤标志物之一,已被广泛用于肝癌的普查、诊断、判断治疗效果和复发中,但 AFP 在妊娠、活动性肝病、胚胎性肿瘤等疾病中也升高,其 AFP 的水平与肝癌的 AFP 水平存在交叉,导致了诊断的假阳性,且近年来 AFP 阴性的肝癌有上升趋势,使得学者们继续致力于探索发现敏感性和特异性更高的肝癌诊断标志物,进一步的实验室研究发现高尔基体蛋白 73 及其异质体、异常凝血酶原、磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3、热休克蛋白 70、 α -L-岩藻糖苷酶、miRNA 等均可以用于肝癌临床表型的检测或作为潜在的分子诊断标志物,但是目前尚无临床公认的诊断反应灵敏、结果准确的标志物,因此有待于随着基因工程技术、蛋白质组学技术和代谢组学等技术的发展,去发现更好的肿瘤标志物。

目前肝癌常用的治疗方法主要包括外科治疗(部分肝切除、肝移植和局部消融治疗)、介入治疗(TAE/TACE)、全身药物治疗(化疗、分子靶向治疗)、放射治疗(外放射治疗、内放射治疗),随着肿瘤免疫学理论与技术的飞速发展,生物治疗已经成为肝癌综合治疗中的重要组成部分,特别是靶向治疗、基因治疗、免疫治疗等手段的相互融合,众多的学者认识到多学科合作是合理、正确施行肝癌综合治疗的保证。因此,有必要将近年来有关肝癌的病因、发病机制、诊断、治疗等方面的新观点、新理论和新的研究方法介绍给广大读者。

受人民军医出版社之托,我们邀请国内外著名大学毕业的博士、博士后共同编写了《原发性肝癌》,全书共 14 章,较系统介绍了原发性肝癌的流行病学、病因学、发病机制、早期诊断和治疗的最新观点和新理论,力求介绍新知识、新技术的同时,结合临床,突出实用。由于原发性肝癌的基础和临床研究发展很快,加之编著者对这一领域的理论水平和临床经验均有限,其中难免存在许多缺点,深望读者不吝惠赐批评。

本书编写过程中始终得到我们尊敬的导师、全国著名的外科专家黄洁夫教授的严格指导,国内知名的肝脏外科专家、中山大学附属第一医院何晓顺教授在百忙之中一直关心着本书的出版,并作为本书的主审,使本书得以顺利出版。在初稿完成后,导师黄洁夫教授赐序,组稿之初得到人民军医出版社的热情帮助,在此,我们以真挚的心情,向所有参加本书编写的同道,向给予编写工作大力支持和指导的前辈表示衷心的感谢。

焦兴元 任建林

2013 年 11 月

目 录

第 1 章 肝的形态学和解剖学研究进展

.....	(1)
第一节 肝的形态学研究进展	(1)
一、肝的一般形态	(1)
二、肝的位置和毗邻	(2)
三、肝的分叶与分段	(2)
四、肝外胆道系统	(3)
第二节 肝的解剖学研究进展	(4)
一、肝段解剖学划分历史回顾	(5)
二、Couinaud 肝段划分法的局限性	(5)
三、肝段解剖新观点	(7)
第 2 章 肝脏肿瘤分子生物学	(9)
第一节 肝癌发病中多因素步骤和	(9)
多阶段特点	(9)
一、肝炎病毒感染	(10)
二、黄曲霉毒素	(12)
三、饮水污染	(12)
四、遗传因素	(13)
五、饮酒因素	(13)
六、吸烟因素	(13)
七、精神因素	(14)
八、饮食因素	(14)
九、其他因素	(14)
第二节 肝癌发病中的遗传因素	(15)
第三节 癌基因与肝癌	(17)
一、在肝癌组织中异常表达的癌基	(17)

二、在肝癌组织中异常表达的抑癌	(18)
基因	(18)
三、与肝癌相关的生长因子及其受	(20)
体基因	(20)
四、在肝癌组织中异常表达的其他	(20)
基因	(20)
第四节 细胞 DNA 损伤与修复调控	(22)
机制和肝癌	(22)
一、DNA 损伤与修复机制及信号	(22)
转导通路	(22)
二、DNA 损伤修复与肝癌	(25)
三、展望	(26)
第五节 细胞凋亡与肝癌	(27)
一、肝癌细胞凋亡	(27)
二、肝癌细胞凋亡程序的执行	(28)
三、肝癌细胞凋亡的调控	(28)
四、细胞凋亡的诱导与肝癌的治疗	(29)
第六节 肝癌变过程中肿瘤血管生	(31)
成及分子机制	(31)
一、内源性促血管生成调节因子	(32)
二、内源性抑制血管生成调节因子	(33)
第七节 干细胞与肝癌	(37)
一、干细胞概述	(37)
二、肿瘤干细胞	(41)
第八节 肝癌免疫耐受	(49)
一、肿瘤细胞参与的免疫耐受机制	(49)

.....	(50)	分期.....	(106)
二、肿瘤机体的免疫系统参与的免疫耐受.....	(55)	一、肝癌的侵袭和转移途径.....	(106)
第3章 肝癌的流行病学与病因学.....	(63)	二、与肝癌的侵袭和转移有关的因素.....	(107)
第一节 肝癌的流行病学.....	(63)	三、肝癌侵袭转移的分子机制.....	(108)
一、区域特点.....	(63)	四、肝癌临床分期.....	(113)
二、个体因素.....	(64)	第四节 肝癌的发展模式.....	(115)
三、生活环境.....	(65)	一、 <i>ras</i> 基因.....	(115)
第二节 肝癌致病因素研究新进展.....	(71)	二、 <i>p53</i> 基因.....	(116)
一、个体因素.....	(72)	三、 <i>p16</i> 基因.....	(119)
二、生活方式.....	(72)	四、 <i>DPC4</i> 基因.....	(121)
三、疾病因素.....	(77)	五、 <i>HER2/neu</i> 基因.....	(122)
第4章 家族性肝癌高危人群的普查.....	(86)	六、 <i>BRCA2</i> 基因.....	(124)
第5章 肝癌早期诊断的病理学基础.....	(94)	第五节 肝癌的预后因素.....	(127)
第一节 肝癌的相关疾病和癌前病变.....	(94)	一、肿瘤的生物特征.....	(127)
一、HBV 感染与肝细胞癌.....	(94)	二、肿瘤标记物.....	(128)
二、HCV 感染与肝细胞癌.....	(95)	三、手术治疗.....	(131)
三、糖尿病与肝细胞癌.....	(96)	四、化疗和放疗.....	(137)
四、非酒精性脂肪性肝病与肝细胞癌.....	(97)	第6章 肝癌的早期诊断.....	(140)
五、肝细胞癌癌前病变.....	(97)	第一节 肝癌的诊断与误诊.....	(140)
六、肝内胆管细胞癌相关疾病和癌前病变.....	(98)	一、肝癌的诊断.....	(140)
第二节 肝癌的病理形态学.....	(99)	二、肝癌的误诊.....	(145)
一、肝细胞癌.....	(99)	第二节 肝癌的早期诊断.....	(146)
二、肝内胆管细胞癌.....	(102)	一、肝癌的分期.....	(146)
三、混合型肝细胞癌和胆管细胞癌.....	(103)	二、肝癌分期与预后的关系.....	(150)
四、肝母细胞瘤.....	(103)	三、早期肝癌与可治愈癌的关系.....	(152)
五、上皮样血管内皮瘤.....	(104)	第三节 发展中的早期肝癌筛查.....	(153)
六、血管肉瘤.....	(104)	一、发展中的肝癌影像学检查.....	(153)
七、胚胎性肉瘤.....	(104)	二、肝癌肿瘤标志物进展.....	(157)
八、肝淋巴瘤.....	(105)	三、肝癌分子生物学检查进展.....	(160)
第三节 肝癌的侵袭和转移及临床		四、发展中的肝癌细胞学检查.....	(163)
		第7章 肝癌治疗概论.....	(167)
		一、手术切除治疗.....	(167)
		二、局部消融治疗.....	(168)
		三、经动脉插管治疗.....	(168)
		四、药物治疗.....	(169)
		五、综合治疗.....	(169)

第 8 章 肝癌的外科治疗·····	(172)	二、国内标准·····	(235)
第一节 肝癌的外科治疗简史·····	(172)	三、肝癌肝移植的禁忌证·····	(236)
第二节 肝癌外科治疗的解剖学基础·····	(173)	第三节 受体候选者的术前评估与术前处理·····	(240)
第三节 肝癌外科治疗的营养学基础·····	(174)	一、受体心、肺、肾功能评估·····	(240)
一、肝癌病人的营养和代谢改变·····	(174)	二、受体心理精神状态的评估·····	(241)
二、营养状态的评定和监测·····	(175)	三、术前处理·····	(241)
三、营养支持的时机·····	(181)	第四节 供体的选择·····	(243)
四、营养物质的需要量·····	(182)	一、脑死亡供体·····	(243)
五、营养支持的方法·····	(184)	二、无心跳供体·····	(244)
第四节 肝癌的手术治疗·····	(188)	三、活体供体·····	(246)
第五节 肝癌的手术方式·····	(193)	四、边缘供体·····	(247)
一、规则性肝切除·····	(193)	第五节 受体肝移植术式·····	(248)
二、非规则性肝切除·····	(206)	一、经典原位供肝植入术·····	(248)
第六节 肝癌手术治疗的并发症处理·····	(210)	二、背驮式原位供肝植入术·····	(248)
一、出血·····	(210)	三、部分活体肝植入术·····	(248)
二、肝衰竭·····	(211)	四、减体积供肝植入术·····	(249)
三、膈下感染·····	(212)	五、劈裂式供肝植入术·····	(249)
四、胆瘘·····	(212)	第六节 肝移植术后的免疫抑制治疗·····	(249)
五、胸腔积液·····	(212)	第 11 章 肝癌的放射治疗与热疗·····	(253)
六、切口感染和切口裂开·····	(212)	第一节 肝癌的放射治疗·····	(253)
第 9 章 肝癌的化学疗法·····	(214)	一、肝癌放射治疗历史回顾·····	(253)
第一节 肝癌的化学疗法简史·····	(214)	二、肝癌放射治疗生物学基础·····	(254)
第二节 肝癌的化学疗法·····	(216)	三、肝癌放射治疗技术·····	(255)
一、全身化疗·····	(217)	四、三维适形放射治疗的应用·····	(258)
二、肝动脉栓塞化疗·····	(220)	五、经导管肝动脉化疗栓塞与放射治疗的综合治疗·····	(261)
三、局部药物注射·····	(221)	六、问题与展望·····	(263)
四、分子靶向治疗·····	(221)	第二节 肝癌的消融治疗和肝癌高功率聚焦超声治疗·····	(264)
五、化疗与其他治疗相结合的综合治疗·····	(225)	一、消融治疗在肝癌中的应用·····	(264)
第 10 章 肝移植治疗肝癌·····	(227)	二、肝癌高功率聚焦超声治疗·····	(270)
第一节 肝移植治疗肝癌简史·····	(227)	第 12 章 经肝动脉的肝癌介入治疗·····	(277)
一、国际肝移植发展史·····	(227)	一、经肝动脉介入治疗·····	(278)
二、国内肝移植发展史·····	(229)	二、不同介入方法的比较·····	(283)
第二节 受体的选择·····	(231)	三、最新进展和展望·····	(284)
一、国外标准·····	(233)	四、病例选择·····	(285)

五、治疗时机的选择	(286)		(328)
六、并发症及处理	(287)	十、肝癌干细胞的耐药机制	(328)
第 13 章 肝癌的生物性治疗	(290)	十一、肝癌肿瘤干细胞的靶向	
第一节 肿瘤免疫学原理.....	(290)	治疗	(331)
一、肿瘤抗原	(290)	十二、间充质干细胞作为载体	
二、对肿瘤的免疫应答	(292)	治疗肝癌	(332)
三、肿瘤的免疫诊断.....	(295)	第五节 肝癌的单克隆抗体治疗	
四、肿瘤的免疫治疗	(296)		(338)
五、对肿瘤患者免疫功能状态的		一、抗体分子的基本结构	(338)
评估	(299)	二、抗体的制备	(339)
第二节 肿瘤疫苗与肝癌.....	(302)	三、非结合型单克隆抗体在肝癌治	
一、肿瘤疫苗的理论基础	(302)	疗中的应用	(341)
二、多肽疫苗	(303)	四、结合型单克隆抗体在肝癌治疗	
三、抗独特型抗体疫苗	(305)	中的应用	(342)
四、热休克蛋白疫苗	(306)	第 14 章 肝癌的中医药治疗	(346)
五、核酸疫苗	(307)	第一节 概述.....	(346)
六、以树突状疫苗为基础的肿瘤疫		一、中医药防治原发性肝癌的实验	
苗	(309)	研究	(346)
七、全细胞肿瘤疫苗	(310)	二、原发性肝癌的治法研究进展.....	
第三节 肝癌的细胞因子和免疫			(347)
效应细胞治疗.....	(310)	三、中医药治疗原发性肝癌的临床	
一、细胞因子治疗	(310)	观察与研究	(348)
二、过继性免疫效应细胞治疗 ..	(312)	第二节 原发性肝癌的中医病因	
三、肝癌其他基因治疗	(316)	病机.....	(350)
第四节 肝癌的干细胞治疗.....	(319)	一、原发性肝癌的病因	(350)
一、肝癌干细胞的来源	(321)	二、原发性肝癌病机及其演变规律	
二、肝癌干细胞的分选方法	(322)		(352)
三、肝癌干细胞标志物的研究现状		三、原发性肝癌的中医辨证分型及	
.....	(322)	其与客观化指标间的关系 ..	(352)
四、影响肿瘤干细胞生物行为的主		第三节 原发性肝癌的中医药辨证	
要信号传导通路	(323)	论治.....	(356)
五、影响肿瘤干细胞生物行为的其		一、原发性肝癌中医药辨证治疗原	
他信号通路	(324)	则及用药规律	(356)
六、肿瘤干细胞微环境	(325)	二、原发性肝癌的中医药治疗 ..	(359)
七、组织因子和凝血依赖的肿瘤干		第四节 原发性肝癌的中西医结合	
细胞微环境	(326)	治疗.....	(365)
八、肿瘤干细胞理论对肿瘤治疗理		一、中医药联合 TACE 及 TAE 治	
念的影响	(327)	疗原发性肝癌	(365)
九、更新抗肿瘤药物筛选的理念		二、中药肝动脉灌注栓塞治疗原发	

性肝癌	(368)	验循证医学研究	(385)
三、中医药联合放疗治疗原发性肝癌	(371)	第五节 中医药防治肝癌的实验研究	(389)
四、中药联合化疗治疗原发性肝癌	(374)	一、中医药对肝癌细胞的直接杀伤与增殖抑制作用研究	(389)
五、中药联合手术治疗原发性肝癌	(376)	二、中医药诱导肝癌细胞分化作用的研究	(390)
六、中药联合射频消融术治疗原发性肝癌	(379)	三、中医药诱导肝癌细胞凋亡的分子机制研究	(390)
七、中药联合冷冻治疗原发性肝癌	(381)	四、中医药抗肿瘤血管生成的研究	(392)
八、中药联合微波凝固治疗原发性肝癌	(382)	五、中医药抑制肝癌细胞侵袭和转移的研究	(392)
九、中药联合其他方法局部治疗原发性肝癌	(383)	六、中医药防治肝癌的其他研究	(393)
十、中医药治疗原发性肝癌临床试			

第一节 肝的形态学研究进展

肝(liver)是人体内最大的腺体,也是体内最大的消化腺。我国成年人肝的重量男性为1230~1450g,女性为1100~1300g,占体重的1/50~1/40。胎儿和新生儿的肝相对较大,重量可达体重的1/20,其体积可占腹腔容积的50%以上。肝的长(左右径)×宽(上下径)×厚(前后径)约为258mm×152mm×58mm。肝的血液供应十分丰富,故活体的肝呈棕红色。肝的质地柔软而脆弱,易受外力冲击而破裂,从而引起腹腔内大出血。

肝的功能极为复杂,它是机体新陈代谢最活跃的器官,不仅参与蛋白质、脂类、糖类和维生素等物质的合成、转化与分解,而且还参与激素、药物等物质的转化和解毒。肝还具有分泌胆汁、吞噬、防御,以及在胚胎时期造血等重要功能。

一、肝的一般形态

肝呈不规则的楔形,可分为上、下两面,前、后、左、右4缘。肝上面膨隆,与膈相接触,故又称膈面(diaphragmatic surface)。肝膈面有矢状位的镰状韧带(falciform ligament)附着,借此将肝分为左、右两叶。肝左叶(left lobe of liver)小而薄,肝右叶(right lobe of liver)大而厚。肝膈面后部没有腹膜被覆的部分称裸区(bare area),裸区

的左侧部分有一较宽的沟,称为腔静脉沟,内有下腔静脉通过。肝下面凹凸不平,邻接一些腹腔器官,又称脏面(visceral surface)。肝脏面中部有略呈“H”形的3条沟。其中横行的沟位于肝的脏面正中,有肝左、右管,肝固有动脉左、右支,肝门静脉左、右支和肝的神经、淋巴管等由此出入,故称肝门(porta hepatis)。出入肝门的这些结构被结缔组织包绕,构成肝蒂。肝蒂中主要结构的位置关系是:肝左、右管居前,肝固有动脉左、右支居中,肝门静脉左、右支居后。左侧的纵沟较窄而深,沟的前部内有肝圆韧带通过,称肝圆韧带裂(fissure for ligamentum teres hepatis);后部容纳静脉韧带,称静脉韧带裂(fissure for ligamentum venosum)。肝圆韧带(ligamentum teres hepatis)由胎儿时期的脐静脉闭锁而成,经肝镰状韧带的游离缘下行至脐。静脉韧带(ligamentum venosum)由胎儿时期的静脉导管闭锁而成。右侧的纵沟较宽而浅,沟的前部为一浅窝,容纳胆囊,故称胆囊窝(fossa for gallbladder);后部为腔静脉沟(sulcus for vena cava),容纳下腔静脉。腔静脉沟向后上伸入肝膈面,此沟与胆囊窝虽不相连,但可视为肝门右侧的纵沟。在腔静脉沟的上端处,有肝左、中间、右静脉出肝后立即注入下腔静脉,故临床上常称此沟上端为第二肝门(secondary porta of liver)。

在肝的脏面,借“H”形的沟、裂和窝将肝分为肝左叶、肝右叶、方叶和尾状叶,共4个叶:肝左叶位于肝圆韧带裂与静脉韧带裂的左侧,即左纵沟的左侧;肝右叶位于胆囊窝与腔静脉沟的右侧,即右纵沟的右侧;方叶(quadrate lobe)位于肝门之前,肝圆韧带裂与胆囊窝之间;尾状叶(caudate lobe)位于肝门之后,静脉韧带裂与腔静脉沟之间。肝脏面的肝左叶与肝膈面的一致。肝脏面的肝右叶、方叶和尾状叶一起,相当于肝膈面的肝右叶。

肝的前缘(也称下缘)是肝的脏面与膈面之间的分界线,薄而锐利。在胆囊窝处,肝前缘上有一胆囊切迹,胆囊底常在此处露出肝前缘;在肝圆韧带通过处,肝前缘有一肝圆韧带切迹(notch for ligamentum teres hepatis),或称脐切迹。肝后缘钝圆,朝向脊柱。肝的右缘是肝右叶的右下缘,亦钝圆。肝的左缘即肝左叶的左缘,薄而锐利。

肝的表面,除膈面后部没有腹膜被覆的部分(即肝裸区)及脏面各沟处以外,均覆有浆膜。浆膜与肝实质间有一层结缔组织构成的纤维膜。在肝门处,肝的纤维膜较发达,并缠绕在肝固有动脉、肝门静脉和肝管及其分支的周围,构成血管周围纤维囊,或称格利森(Glisson)囊。

二、肝的位置和毗邻

肝大部分位于右季肋区和腹上区,小部分位于左季肋区。肝的膈面前部分被肋所掩盖,仅在腹上区的左、右肋弓之间,有一小部分露出于剑突之下,直接与腹前壁相接触。当腹上区和右季肋区遭到暴力冲击或肋骨骨折时,肝可能被损伤而破裂。

肝上界与膈穹窿一致,可用下述3点的连线来表示:右锁骨中线与第5肋的交点;前正中线与剑胸结合线的交点;左锁骨中线与第5肋间隙的交点。肝下界与肝前缘一致,右侧与右肋弓一致;中部位于剑突下约3cm;

左侧被肋弓掩盖。故在体检时,在右肋弓下不能触到肝。但3岁以下的健康幼儿,由于腹腔容积较小,而肝的体积相对较大,肝前缘常低于右肋弓下1.5~2.0cm,到7岁以后,在右肋弓下不能触到,若能触及时,则应考虑为病理性肝大。

肝上方为膈,膈上有右侧胸膜腔、右肺及心等,故肝脓肿有时可与膈粘连,并经膈侵入右肺,甚至其内容物还能经支气管排出。肝右叶下面,前部与结肠右曲邻接,中部近肝门处邻接十二指肠上曲,后部邻接右肾上腺和右肾。肝左叶下面与胃前壁相邻,后上方邻接食管腹部。

肝借镰状韧带和冠状韧带连于膈下面和腹前壁,因而在呼吸时,肝可随膈上下移动。平静呼吸时,肝可上下移动2~3cm。

三、肝的分叶与分段

肝按外形可分为肝左叶、肝右叶、方叶和尾状叶。但这种分叶方法不完全符合肝内管道系统的分布情况,因而不能适应肝外科手术的要求。近代研究证明,肝内有4套管道,形成两个系统,即Glisson系统和肝静脉系统。肝门静脉、肝固有动脉和肝管的各级分支在肝内的走行、分支和分布基本一致,并有Glisson囊包绕,共同组成Glisson系统。肝段的概念就是依据Glisson系统在肝内的分布情况提出的。按照Glisson系统各分支的分布区,可将肝分为两个半肝(左、右半肝),进一步再分成5个叶(右前叶、右后叶、左内叶、左外叶与尾状叶)、6个段(左外叶上、下段,右后叶上、下段,尾状叶左、右段)。Glisson系统位于肝叶和肝段内,肝静脉系统的各级属支,行于肝段之间,而其主干即肝左、中间、右静脉,相应地行于各肝裂中,最后在腔静脉沟的上端(第二肝门处)出肝,分别注入下腔静脉。此外,有若干条肝静脉系统的小静脉(来自右半肝脏面的副肝右静脉和尾状叶的一些小静脉)在腔静脉沟的下段内