

原发性肝癌诊疗规范

(2011年版)

卫生部医政司

2011年9月

一、概述

原发性肝癌（Primary liver cancer, PLC, 以下简称肝癌）是常见恶性肿瘤。由于起病隐匿，早期没有症状或症状不明显，进展迅速，确诊时大多数患者已经达到局部晚期或发生远处转移，治疗困难，预后很差，如果仅采取支持对症治疗，自然生存时间很短，严重地威胁人民群众的身体健康和生命安全。

原发性肝癌主要包括肝细胞癌（HCC）、肝内胆管细胞癌（ICC）和肝细胞癌-肝内胆管细胞癌混合型等不同病理类型，在其发病机制、生物学行为、组织学形态、临床表现、治疗方法以及预后等方面均有明显的不同；由于其中HCC占到90%以上，故本文所指的“肝癌”主要是指HCC。

二、诊断技术和应用

（一）高危人群的监测筛查

我国肝癌的病因因素，主要有肝炎病毒感染、食物黄曲霉毒素污染、长期酗酒以及农村饮水蓝绿藻类毒素污染等，其他肝脏代谢疾病、自身免疫性疾病以及隐原性肝病或隐原性肝硬化。由于肝癌的早期诊断对于有效治疗和长期生存至关重要，因此，十分强调肝癌的早期筛查和早期监测。常规监测筛查指标主要包括血清甲胎

蛋白（alpha-fetoprotein, AFP）和肝脏超声检查（US）。对于≥40岁的男性或≥50岁女性，具有HBV和/或HCV感染、嗜酒、合并糖尿病以及有肝癌家族史的高危人群，一般是每隔6个月进行一次检查。一般认为，AFP是HCC相对特异的肿瘤标志物，AFP持续升高是发生HCC的危险因素。新近，有些欧美学者认为AFP的敏感性和特异度不高，2010版美国肝病研究学会（AASLD）指南已不再将AFP作为筛查指标，但是我国的HCC大多与HBV感染相关，与西方国家HCC致病因素不同（多为HCV、酒精和代谢性因素），结合国内随机研究（RCT）结果和实际情况，对HCC的常规监测筛查指标中继续保留AFP。

（二）临床表现

1. 症状

肝癌的亚临床前期是指从病变开始至诊断亚临床肝癌之前，患者没有临床症状与体征，临床上难以发现，通常大约10个月时间。在肝癌亚临床期（早期），瘤体约3~5cm，大多数患者仍无典型症状，诊断仍较困难，多为血清AFP普查发现，平均8个月左右，期间少数患者可以有上腹闷胀、腹痛、乏力和食欲不振等慢性基础肝病的相关症状。因此，对于具备高危因素，发生上述情况者，应该警惕肝癌的可能性。一旦出现典型症状，

往往已达中、晚期肝癌，此时，病情发展迅速，共约3~6个月，其主要表现：

（1）肝区疼痛，右上腹疼痛最常见，为本病的重要症状。常为间歇性或持续性隐痛、钝痛或胀痛，随着病情发展加剧。疼痛部位与病变部位密切相关，病变位于肝右叶为右季肋区疼痛，位于肝左叶则为剑突下区疼痛；如肿瘤侵犯膈肌，疼痛可放散至右肩或右背；向右后生长的肿瘤可引起右侧腰部疼痛。疼痛原因主要是肿瘤生长使肝包膜绷紧所致。突然发生的剧烈腹痛和腹膜刺激征，可能是肝包膜下癌结节破裂出血引起腹膜刺激。

（2）食欲减退，饭后上腹饱胀，消化不良，恶心、呕吐和腹泻等症状，因缺乏特异性，容易被忽视。

（3）消瘦、乏力、全身衰弱，少数晚期患者可呈现恶液质状况。

（4）发热，比较常见，多为持续性低热，37.5~38℃，也可呈不规则或间歇性、持续性或者弛张型高热，表现类似肝脓肿，但是发热前无寒战，抗生素治疗无效。发热多为癌性热，与肿瘤坏死物的吸收有关；有时可因癌肿压迫或侵犯胆管而致胆管炎，或因抵抗力减低合并其它感染而发热。

（5）肝外转移灶症状，如肺部转移可以引起咳嗽、咯血；胸膜转移可以引起胸痛和血性胸腔积液；骨转移

可以引起骨痛或病理性骨折等。

(6) 晚期患者常出现黄疸、出血倾向(牙龈、鼻出血及皮下淤斑等)、上消化道出血、肝性脑病以及肾功能衰竭等。

(7) 伴癌综合征(paraneoplastic syndrome), 即肝癌组织本身代谢异常或癌组织对机体产生的多种影响引起的内分泌或代谢紊乱的症候群。临床表现多样且缺乏特异性, 常见的有自发性低血糖症, 红细胞增多症; 其他有高脂血症、高钙血症、性早熟、促性腺激素分泌综合征、皮肤卟啉症、异常纤维蛋白原血症和类癌综合征等, 但比较少见。

2. 体征

在肝癌早期, 多数患者没有明显的相关阳性体征, 仅少数患者体检可以发现轻度的肝肿大、黄疸和皮肤瘙痒, 应是基础肝病的非特异性表现。中晚期肝癌, 常见黄疸、肝脏肿大(质地硬、表面不平、伴或不伴结节, 血管杂音)和腹腔积液等。如果原有肝炎、肝硬化的背景, 可以发现肝掌、蜘蛛痣、红痣、腹壁静脉曲张及脾脏肿大等。

(1) 肝脏肿大: 往往呈进行性肿大, 质地坚硬、表面凹凸不平, 有大小不等的结节甚至巨块, 边缘清楚, 常有程度不等的触压痛。肝癌突出至右肋弓下或剑突下

时, 相应部位可见局部饱满隆起; 如癌肿位于肝脏的横膈面, 则主要表现横膈局限性抬高而肝脏下缘可不肿大; 位于肝脏表面接近下缘的癌结节最易触及。

(2) 血管杂音: 由于肝癌血管丰富而迂曲, 动脉骤然变细或因癌块压迫肝动脉及腹主动脉, 约半数病人可在相应部位听诊到吹风样血管杂音; 此体征具有重要的诊断价值, 但对早期诊断意义不大。

(3) 黄疸: 皮肤巩膜黄染, 常在晚期出现, 多是由于癌肿或肿大的淋巴结压迫胆管引起胆道梗阻所致, 亦可因为肝细胞损害而引起。

(4) 门静脉高压征象: 肝癌患者多有肝硬化背景, 故常有门脉高压和脾脏肿大。腹腔积液为晚期表现, 一般为漏出液, 血性积液多为癌肿向腹腔破溃所致, 亦可因腹膜转移而引起; 门静脉和肝静脉癌栓, 可以加速腹腔积液的生长。

3. 浸润和转移

(1) 肝内转移: 肝癌最初多为肝内播散转移, 易侵犯门静脉及分支并形成瘤栓, 脱落后在肝内引起多发性转移灶。如果门静脉干支瘤栓阻塞, 往往会引起或加重原有的门静脉高压。

(2) 肝外转移:

① 血行转移, 以肺转移最为多见, 还可转移至胸

膜、肾上腺、肾脏及骨骼等部位。

② 淋巴转移，以肝门淋巴结转移最常见，也可转移至胰、脾和主动脉旁淋巴结，偶尔累及锁骨上淋巴结。

③ 种植转移，比较少见，偶可种植在腹膜、横膈及胸腔等处，引起血性的腹腔、胸腔积液；女性可发生卵巢转移，形成较大的肿块。

4. 常见并发症

(1) 上消化道出血：肝癌常有肝炎、肝硬化背景伴有门静脉高压，而门静脉和肝静脉癌栓可以进一步加重门静脉高压，故常引起食管中下段或胃底静脉曲张裂破出血。若癌细胞侵犯胆管可致胆道出血、呕血和黑便。有的患者可因胃肠黏膜糜烂、溃疡和凝血功能障碍而广泛出血，大出血可以导致休克和肝昏迷。

(2) 肝病性肾病和肝性脑病（肝昏迷）：肝癌晚期尤其弥漫性肝癌，可以发生肝功能不全甚至衰竭，引起肝肾综合征（**hepatorenal syndrome, HRS**），即功能性急性肾功能衰竭（**functional acute renal failure, FARF**），主要表现为显著少尿，血压降低，伴有低钠血症、低血钾和氮质血症，往往呈进行性发展。肝性脑病（**hepatic encephalopathy, HE**）即肝昏迷，往往是肝癌终末期的表现，常因消化道出血、大量利尿剂、电解质紊乱以及继发感染等诱发。

(3) 肝癌结节破裂出血：为肝癌最紧急而严重的并发症。癌灶晚期坏死液化可以发生自发破裂，也可因外力而破裂，故临床体检触诊时宜手法轻柔，切不可用力触压。癌结节破裂可以局限于肝包膜下，引起急骤疼痛，肝脏迅速增大，局部可触及软包块，若破溃入腹腔则引起急性腹痛和腹膜刺激征。少量出血可表现为血性腹腔积液，大量出血则可导致休克甚至迅速死亡。

(4) 继发感染：肝癌患者因长期消耗及卧床，抵抗力减弱，尤其在化疗或放疗之后白细胞降低时容易并发多种感染，如肺炎、肠道感染、真菌感染和败血症等。

(三) 辅助检查

1. 血液生化检查

肝癌可以出现门冬氨酸氨基转移酶（谷草转氨酶，**AST或GOT**）和谷氨酸氨基转移酶（谷丙转氨酶，**ALT或GPT**）、血清碱性磷酸酶（**AKP**）、乳酸脱氢酶（**LDH**）或胆红素的升高，而白蛋白降低等肝功能异常，以及淋巴细胞亚群等免疫指标的改变。乙肝表面抗原（**HBsAg**）阳性或“二对半”五项定量检查（包括**HBsAg**、**HBsAb**、**HBeAg**、**HBeAb**和**HBcAb**）阳性和/或丙肝抗体阳性（抗**HCVIgG**、抗**HCVst**、抗**HCVns**和抗**HCVIgM**）都是肝炎病毒感染的重要标志，而**HBV DNA**

和HCV mRNA可以反映肝炎病毒载量。

2. 肿瘤标志物检查

血清AFP及其异质体是诊断肝癌的重要指标和特异性最强的肿瘤标记物，国内常用于肝癌的普查、早期诊断、术后监测和随访。对于AFP \geq 400 μ g/L超过1个月，或 \geq 200 μ g/L持续2个月，排除妊娠、生殖腺胚胎癌和活动性肝病，应该高度怀疑肝癌，关键是同期进行影像学检查（CT/MRI）是否具有肝癌特征性占位。尚有30%~40%的肝癌病人AFP检测呈阴性，包括ICC、高分化和低分化HCC，或HCC已坏死液化者，AFP均可不增高。因此，仅靠AFP不能诊断所有的肝癌，AFP对肝癌诊断的阳性率一般为60%~70%，有时差异较大，强调需要定期检测和动态观察，并且要借助影像学检查甚或B超引导下的穿刺活检等手段来明确诊断。

其他可用于HCC辅助诊断的标志物还有多种血清酶，包括 γ -谷氨酰转肽酶（GGT）及其同工酶、 α -L-岩藻苷酶（AFU）、异常凝血酶原（DCP）、高尔基体蛋白73（GP73），5-核苷酸磷酸二酯酶（5'NPD）同工酶、醛缩酶同工酶A（ALD-A）和胎盘型谷胱甘肽S-转移酶（GST）等，还有异常凝血酶原（DCP）、铁蛋白(FT)和酸性铁蛋白(AIF)等。部分HCC患者，可有癌胚抗原（CEA）和糖类抗原CA19-9等异常增高。

3. 影像学检查

（1）腹部超声（US）检查：因操作简便、直观、无创性和价廉，US检查已成为肝脏检查最常用的重要方法。该方法可以确定肝内有无占位性病变，提示其性质，鉴别是液性或实质性占位，明确癌灶在肝内的具体位置及其与肝内重要血管的关系，以用于指导治疗方法的选择及手术的进行；有助于了解肝癌在肝内以及邻近组织器官的播散与浸润。对于肝癌与肝囊肿、肝血管瘤等疾病的鉴别诊断具有较大参考价值，但因仪器设备、解剖部位、操作者的手法和经验等因素的限制，使其检出的敏感性和定性的准确性受到一定影响。实时US造影（超声造影CEUS）可以动态观察病灶的血流动力学情况，有助于提高定性诊断，但是对于ICC患者可呈假阳性，应该注意；而术中US直接从开腹后的肝脏表面探查，能够避免超声衰减和腹壁、肋骨的干扰，可发现术前影像学检查未发现的肝内小病灶。

（2）电子计算机断层成像（CT）：目前是肝癌诊断和鉴别诊断最重要的影像检查方法，用来观察肝癌形态及血供状况、肝癌的检出、定性、分期以及肝癌治疗后复查。CT的分辨率高，特别是多排螺旋CT，扫描速度快，数秒内即可完成全肝扫描，避免了呼吸运动伪影；能够进行多期动态增强扫描，最小扫描层厚为0.5mm，

显著提高了肝癌小病灶的检出率和定性准确性。通常在平扫下肝癌多为低密度占位，边缘有清晰或模糊的不同表现，部分有晕圈征，大肝癌常有中央坏死液化；可以提示病变性质和了解肝周围组织器官是否有癌灶，有助于放疗的定位；增强扫描除可以清晰显示病灶的数目、大小、形态和强化特征外，还可明确病灶和重要血管之间的关系肝门及腹腔有无淋巴结肿大以及邻近器官有无侵犯，为临床上准确分期提供可靠的依据，且有助于鉴别肝血管瘤。HCC的影像学典型表现为在动脉期呈显著强化，在静脉期其强化不及周边肝组织，而在延迟期则造影剂持续消退，因此，具有高度特异性。

(3) 磁共振(MRI或MR)：无放射性辐射，组织分辨率高，可以多方位、多序列成像，对肝癌病灶内部的组织结构变化如出血坏死、脂肪变性以及包膜的显示和分辨率均优于CT和US。对良、恶性肝内占位，尤其与血管瘤的鉴别，可能优于CT；同时，无需增强即能显示门静脉和肝静脉的分支；对于小肝癌MRI优于CT，目前证据较多。特别是高场强MR设备的不断普及和发展，使MR扫描速度大大加快，可以和CT一样完成薄层、多期相动态增强扫描，充分显示病灶的强化特征，提高病灶的检出率和定性准确率。另外，MR功能成像技术（如弥散加权成像、灌注加权成像和波谱分析）以及肝细胞特

异性对比剂的应用，均可为病灶的检出和定性提供有价值的补充信息，有助于进一步提高肝癌的检出敏感率和定性准确率以及全面、准确地评估多种局部治疗的疗效。

上述三种重要的影像学检查技术，各有特点，优势互补，应该强调综合检查，全面评估。

(4) 选择性肝动脉造影(DSA)：目前多采用数字减影血管造影，可以明确显示肝脏小病灶及其血供情况，同时可进行化疗和碘油栓塞等治疗。肝癌在DSA的主要表现为：

- ① 肿瘤血管，出现于早期动脉相；
- ② 肿瘤染色，出现于实质相；
- ③ 较大肿瘤可见肝内动脉移位、拉直、扭曲等；
- ④ 肝内动脉受肿瘤侵犯可呈锯齿状、串珠状或僵硬状态；
- ⑤ 动静脉瘘，“池状”或“湖状”造影剂充盈区等。

DSA检查意义不仅在于诊断和鉴别诊断，在术前或治疗前可用于估计病变范围，特别是了解肝内播散的子结节情况；也可为血管解剖变异和重要血管的解剖关系以及门静脉浸润提供正确客观的信息，对于判断手术切除的可能性和彻底性以及决定合理的治疗方案有重要价值。DSA是一种侵入性创伤性检查，可用于其他检查后仍未能确诊的患者。此外，对于可切除的肝癌，即使影

像学上表现为局限性可切除肝癌，也有学者提倡进行术前DSA，有可能发现其他影像学手段无法发现的病灶和明确有无血管侵犯。

(5) 正电子发射计算机断层成像 (PET-CT)：PET-CT是将PET与CT融为一体而成的功能分子影像成像系统，既可由PET功能显像反映肝脏占位的生化代谢信息，又可通过CT形态显像进行病灶的精确解剖定位，并且同时全身扫描可以了解整体状况和评估转移情况，达到早期发现病灶的目的，同时可了解肿瘤治疗前后的大小和代谢变化。但是，PET-CT肝癌临床诊断的敏感性和特异性还需进一步提高，且在我国大多数医院尚未普及应用，不推荐其作为肝癌诊断的常规检查方法，可以作为其他手段的补充。

(6) 发射单光子计算机断层扫描仪 (ECT)：ECT全身骨显像有助于肝癌骨转移的诊断，可较X线和CT检查提前3~6个月发现骨转移癌。

4. 肝穿刺活检

在超声引导下经皮肝穿刺空芯针活检 (Core biopsy) 或细针穿刺 (Fine needle aspiration, FNA)，进行组织学或细胞学检查，可以获得肝癌的病理学诊断依据以及了解分子标志物等情况，对于明确诊断、病理类型、判断病情、指导治疗以及评估预后都非常重要，近年来

越来越多地被采用，但是也有一定的局限性和危险性。肝穿刺活检时，应注意防止肝脏出血和针道癌细胞种植；禁忌证是有明显出血倾向、患有严重心肺、脑、肾疾患和全身衰竭的患者。

(四) 肝癌的诊断标准

1. 病理学诊断标准

肝脏占位病灶或者肝外转移灶活检或手术切除组织标本，经病理组织学和/或细胞学检查诊断为HCC，此为金标准。

2. 临床诊断标准

在所有的实体瘤中，唯有HCC可采用临床诊断标准，目前国内、外都认可。其优点为非侵袭性、简易方便和可操作性强，一般认为主要取决于三大因素，即慢性肝病背景、影像学检查结果以及血清AFP水平；但是学术界的认识和具体要求各有不同，常有变化，实际应用时也有误差，因此，结合我国的国情、既往的国内标准和临床实际，专家组提议宜从严掌握和联合分析，要求当同时满足以下条件中的(1) + (2) a两项或者(1) + (2) b+ (3) 三项时，可以确立HCC的临床诊断：

(1) 具有肝硬化以及HBV和/或HCV感染 (HBV和/或HCV抗原阳性) 的证据；

(2) 典型的HCC影像学特征：同期多排CT扫描和/

或动态对比增强MRI检查显示肝脏占位在动脉期快速不均质血管强化（Arterial hypervascularity），而静脉期或延迟期快速洗脱（Venous or delayed phase washout）。

a. 如果肝脏占位直径 $\geq 2\text{cm}$ ，CT和MRI两项影像学检查中有一项显示肝脏占位具有上述肝癌的特征，即可诊断HCC；

b. 如果肝脏占位直径为 $1\sim 2\text{cm}$ ，则需要CT和MRI两项影像学检查都显示肝脏占位具有上述肝癌的特征，方可诊断HCC，以加强诊断的特异性。

（3）血清AFP $\geq 400\mu\text{g/L}$ 持续1个月或 $\geq 200\mu\text{g/L}$ 持续2个月，并能排除其他原因引起的AFP升高，包括妊娠、生殖系胚胎源性肿瘤、活动性肝病及继发性肝癌等。

3. 注意事项和说明

（1）国外的多项指南（包括AASLD，EASL和NCCN的CPGs）都强调对于肝脏占位进行多排CT扫描和/或动态对比增强MRI检查，并且应该在富有经验的影像学中心进行；同时，认为确切的HCC影像学诊断，需要进行平扫期、动脉期、静脉期和延迟期的四期扫描检查，病灶局部应 5mm 薄扫，并且高度重视影像学检查动脉期强化的重要作用。HCC的特点是动脉早期病灶即可明显强化，密度高于正常肝组织，静脉期强化迅速消失，密度低于周围正常肝组织。如果肝脏占位影像学特征不

典型，或CT和MRI两项检查显像不一致，应进行肝穿刺活检，但即使阴性结果并不能完全排除，仍然需要随访观察。

（2）近年来，国内外临床观察和研究结果均提示，血清AFP在部分ICC和胃肠癌肝转移患者中也可升高，并且ICC也多伴有肝硬化。尽管ICC的发病率远低于HCC，但两者均常见于肝硬化患者，因此，肝占位性病伴AFP升高并不一定就是HCC，需要仔细地加以鉴别。在我国和亚太地区大部分国家，AFP明显升高患者多为HCC，与ICC相比仍有鉴别价值，故在此沿用作为HCC的诊断指标。

（3）对于血清AFP $\geq 400\mu\text{g/L}$ ，而B超检查未发现肝脏占位者，应注意排除妊娠、生殖系胚胎源性肿瘤、活动性肝病及胃肠道肝样腺癌等；如果能够排除，必须及时进行多排CT和/或动态对比增强MRI扫描。如呈现典型的HCC影像学特征（动脉期血管丰富，而在门静脉期或延迟期消退），则可诊断为HCC。如检查结果或血管影像并不典型，应采用其他的影像模式进行对比增强检查，或对病灶进行肝活检。单纯的动脉期强化而无静脉期的消退对于诊断HCC证据不充分。如果AFP升高，但未达到诊断水平，除了应该排除上述可能引起AFP增高的情况外，还必须严密观察和追踪AFP的变化，将B

超检查间隔缩短至1~2个月，需要时进行CT和/或MRI动态观察。如果高度怀疑肝癌，建议进一步做选择性肝动脉造影（DSA）检查，必要时可酌情进行肝穿刺活检。

（4）对于有肝脏占位性病变，但是血清AFP无升高，且影像学检查无肝癌影像学特征者，如果直径<1cm，可以严密观察。如果肝脏占位在动态显像中未见血管增强，则恶性的可能性不大；如果占位逐渐增大，或达到直径≥2cm，应进行B超引导下肝穿刺活检等进一步检查。即使肝活检结果阴性，也不宜轻易否定，要追踪随访，应每间隔6个月进行影像学随访，直至该病灶消失、增大或呈现HCC诊断特征。如病灶增大，但仍无典型的HCC改变，可以考虑重复进行肝活检。

（5）需要指出的是：我国的HCC中，5%~20%的患者并没有肝硬化背景，约10%的患者无HBV/HCV感染的证据，约30%的患者血清AFP始终<200μg/L；同时，影像学上HCC大多数具有富血管性特征，但是确有少数表现为乏血管性。另外，在欧美国家，非酒精性脂肪性肝炎（NASH）患者可发展为肝硬化，进而发生HCC（NASH相关HCC），已有较多报道，而我国尚缺乏有关数据。

（五）鉴别诊断

1. 血清AFP阳性时，HCC应该与下列疾病进行鉴别：

（1）慢性肝病：如肝炎、肝硬化，应对患者的血清

AFP水平进行动态观察。肝病活动时AFP多与ALT同向活动，且多为一过性升高或呈反复波动性，一般不超过400μg/L，时间也较短暂。应结合肝功能检查，作全面观察分析，如果AFP与ALT两者的曲线分离，AFP上升而SGPT下降，即AFP与ALT异向活动和/或AFP持续高浓度，则应警惕HCC的可能。

（2）妊娠、生殖腺或胚胎型等肿瘤：鉴别主要通过病史、体检、腹盆腔B超和CT检查。

（3）消化系统肿瘤：某些发生于胃肠以及胰腺的腺癌也可引起血清AFP升高，称为肝样腺癌（hepatoid adenocarcinoma）。鉴别诊断时，除了详细了解病史、体检和影像学检查外，测定血清AFP异质体有助于鉴别肿瘤的来源。如胃肝样腺癌时，AFP以扁豆凝集素非结合型为主。

2. 血清AFP阴性时，HCC应该与下列疾病进行鉴别：

（1）继发性肝癌：多见于消化道肿瘤转移，还常见于肺癌和乳腺癌。患者可以无肝病背景，了解病史可能有便血、饱胀不适、贫血及体重下降等消化道肿瘤表现，血清AFP正常，而CEA、CA19-9、CA50、CA724以及CA242等消化道肿瘤标志物可能升高。影像学检查特点：

① 常为多发性占位，而HCC多为单发；

② 典型的转移瘤影像，可见“牛眼征”（肿物周边有晕环，中央缺乏血供而呈低回声或低密度）；

③ 增强CT或DSA造影可见肿瘤血管较少，血供没有HCC丰富；

④ 消化道内窥镜或X线造影检查可能发现胃肠道的原发癌灶病变。

(2) 肝内胆管细胞癌 (ICC)：是原发性肝癌的少见病理类型，好发年龄为30~50岁，临床症状无特异性，患者多无肝病背景，多数AFP不高，而CEA和CA19-9等肿瘤标志物也可能升高。影像学检查CT平扫表现常为大小不一的分叶状或类圆形低密度区，密度不均匀，边缘一般模糊或不清楚，但是最有意义的是CT增强扫描可见肝脏占位的血供不如HCC丰富，且纤维成分较多，有延迟强化现象，呈“快进慢出”特点，周边有时可见肝内胆管不规则扩张；还可见局部肝叶萎缩，肝包膜呈内陷改变，有时肝肿瘤实质内有线状高密度影（线状征）。影像学检查确诊率不高，主要依赖手术后病理检查证实。

(3) 肝肉瘤：常无肝病背景，影像学检查显示为血供丰富的均质实性占位，不易与AFP阴性的HCC相鉴别。

(4) 肝脏良性病变，包括：

① 肝腺瘤：常无肝病背景，女性多，常有口服避孕药史，与高分化的HCC不易鉴别，对鉴别较有意义的检

查是^{99m}Tc核素扫描，肝腺瘤能摄取核素，且延迟相表现为强阳性显像。

② 肝血管瘤：常无肝病背景，女性多，CT增强扫描可见自占位周边开始强化充填，呈“快进慢出”，与HCC的“快进快出”区别，MRI可见典型的“灯泡征”。

③ 肝脓肿：常有痢疾或化脓性疾病史而无肝病史，有或曾经有感染表现，有发热、外周血白细胞和中性粒细胞增多等，脓肿相应部位的胸壁常有局限性水肿，压痛及右上腹肌紧张等改变。B超检查在未液化或脓稠时常与肝癌混淆，在液化后则呈液性暗区，应与肝癌的中央坏死鉴别；DSA造影无肿瘤血管与染色。必要时可在压痛点作细针穿刺。抗阿米巴试验治疗为较好的鉴别诊断方法。

④ 肝包虫：肝脏进行性肿大，质地坚硬和结节感、晚期肝脏大部分被破坏，临床表现可极似肝癌；但本病一般病程较长，常具有多年病史，进展较缓慢，叩诊有震颤即“包虫囊震颤”是特征性表现，往往有流行牧区居住及与狗、羊接触史，包虫皮内试验（Casoni试验）为特异性试验，阳性率达90%~95%，B超检查在囊性占位腔内可发现漂浮子囊的强回声，CT有时可见囊壁钙化的头结。由于可诱发严重的过敏反应，不宜行穿刺活检。

（六） 病理学诊断

病理组织学和/或细胞学检查是肝癌诊断金标准的依据，但是在进行病理学诊断时仍然必须重视与临床证据相结合，全面了解患者的HBV/HCV感染情况、血清AFP和其他肿瘤标志物的检测结果以及肝占位的影像学特征等情况。目前，基于基因组学、蛋白组学和代谢组学等现代分子生物学新技术的检查手段正在建立和应用，将具有更高的特异性和准确性，并可能有助于预测肿瘤对治疗的反应、转移复发倾向以及预后。在病理诊断时，应明确以下三种主要病理类型以及注意到其他少见类型癌：

1. 肝细胞癌（HCC）：占原发性肝癌的90%以上，是最常见的一种病理类型。

（1）大体分型：可分为结节型、巨块型和弥漫型；也可以参考中国肝癌病理研究协作组1977年制订的“五大类型六亚型”分类。对瘤体直径<1cm称为微小癌，1~3cm称为小肝癌，3~5cm称为中肝癌，5~10cm称为大肝癌，>10cm称为巨块型肝癌，而全肝散在分布小癌灶(类似肝硬化结节)称为弥漫型肝癌。目前，我国的小肝癌标准是：单个癌结节最大直径≤3cm；多个癌结节数目不超过2个，其最大直径总和≤3cm。小肝癌除了体积小，多以单结节性、膨胀性生长为主，与周围肝组织的分界清楚或有包膜形成，具有生长较慢、恶性程度

较低、发生转移的可能性小以及预后较好等特点。

（2）组织学特点：以梁索状排列为主，癌细胞呈多边形，细胞质嗜酸性，细胞核圆形，梁索之间衬覆血窦，也可出现多种细胞学和组织学上的特殊类型，若出现假腺管结构可类似肝内胆管癌和转移性腺癌，需要注意鉴别。癌细胞的分化程度，可以采用经典的Edmondson-Steiner肝癌四级分级法，或分为好、中、差三级。

（3）代表性免疫组化标志物：肝细胞抗原（Hep Par1）示细胞质阳性，多克隆性癌胚抗原（pCEA）示细胞膜毛细胆管阳性，CD34示肝窦微血管弥漫性分布，磷脂酰肌醇蛋白-3（GPC-3）通常在HCC癌细胞的细胞质内表达。对于小病灶的肝活检组织病理学检查，应由经验丰富的病理学家实施和评估；可以进行GPC-3，热休克蛋白70（HSP）和谷氨酰胺合成酶（GS）染色，如3项中有2项阳性可以诊断为HCC。

2. 肝内胆管癌（ICC）：较少见，起源于胆管二级分支以远肝内胆管上皮细胞，一般仅占原发性肝癌的≤5%。

（1）大体分型：可分为结节型、管周浸润型、结节浸润型和管内生长型。

（2）组织学特点：以腺癌结构为主，癌细胞排列成类似胆管的腺腔状，但腺腔内无胆汁却分泌黏液。癌细

胞呈立方形或低柱状，细胞质淡染，胞浆透明，纤维间质丰富，即癌细胞周围含有较多的纤维组织。也可出现多种细胞学和组织学上的特殊类型，若出现梁索状排列可类似肝细胞癌，需要注意鉴别。癌细胞分化程度可分为好、中、差三级。

(3) 代表性免疫组化标志物：免疫组化检查细胞角蛋白19 (CK19) 和黏糖蛋白-1 (MUC-1)，可显示细胞质阳性。

3. 混合型肝癌：即HCC-ICC混合型肝癌，比较少见，在一个肝肿瘤结节内，同时存在HCC和ICC两种成分，二者混杂分布，界限不清，分别表达各自的免疫组化标志物。

4. 其他类型。原发性肝癌中还有些少见类型肝癌，如透明细胞型、巨细胞型、硬化型和肝纤维板层癌 (fibrolamellar carcinoma of liver, FLC) 等。其中，FLC为HCC的一种特殊和少见的组织学亚型；其特点是多见于35岁以下的年轻患者，通常没有乙型肝炎病毒感染及肝硬变背景，恶性程度较HCC低，且肿瘤常较局限，因此本病通常可有手术切除的机会，预后较好。肿瘤大多位于肝左叶，常为单个，界限清晰，边缘呈扇形，质地硬，剖面见纤维间隔横贯瘤体；镜下可见：瘤细胞呈巢团状，部分呈相互吻合的瘤细胞索，周围有致

密的纤维组织呈板层样包绕，瘤细胞较大，呈立方形或多角形，胞浆丰富，呈强嗜酸性，核仁明显，瘤组织内血窦丰富。

5. 病理报告的主要内容：肝癌的病理报告强调规范化和标准化。内容应包括肿瘤大小和数目、生长方式、病理分型、血管癌栓、组织学类型、分化程度、包膜侵犯、卫星灶、手术切缘、癌旁肝组织（慢性肝炎的病理分级与分期以及肝硬化的类型）、免疫组化以及分子病理学指标等。此外，还可附有与肝癌药物靶向治疗、生物学行为以及判断预后等相关的分子标志物的检测结果，提供临床参考（见附件1）。

三、肝癌的分类和分期

(一) 肝和肝内胆管肿瘤组织学分类 (WHO 2005)

上皮性肿瘤

良性

肝细胞腺瘤	8170/0
局灶性结节状增生	
肝内胆管腺瘤	8160/0
肝内胆管囊腺瘤	8161/0
胆道乳头状瘤病	8264/0

恶性

肝细胞性肝癌 (肝细胞癌)	8170/3
---------------	--------

肝内胆管细胞癌（周围性胆管癌）	8160/3
胆管囊腺癌	8161/3
混合型肝细胞癌和胆管细胞癌	8180/3
肝母细胞瘤	8970/3
未分化癌	8020/3
非上皮性肿瘤	
良性	
血管平滑肌脂肪瘤	8860/0
淋巴管瘤和淋巴管瘤病	9170/3
血管瘤	9120/0
婴儿型血管内皮瘤	9130/0
恶性	
上皮样血管内皮瘤	9133/1
血管肉瘤	9120/3
胚胎性肉瘤（未分化肉瘤）	8991/3
横纹肌肉瘤	8900/3
其他	
杂类肿瘤	
孤立性纤维性肿瘤	8815/0
畸胎瘤	9080/1
卵黄囊瘤（内胚窦瘤）	9071/3
癌肉瘤	8980/3
Kaposi肉瘤	9140/3
横纹肌样瘤	8963/3

其他

- 造血和淋巴样肿瘤
- 继发性肿瘤
- 上皮异常改变
- 肝细胞不典型增生（肝细胞改变）
- 大细胞型（大细胞改变）
- 小细胞型（小细胞改变）
- 不典型增生结节（腺瘤样增生）
- 低级别
- 高级别（非典型腺瘤样增生）
- 胆管异常
- 增生（胆管上皮和胆管周围腺体）
- 不典型增生（胆管上皮和胆管周围腺体）
- 上皮内癌（原位癌）
- 杂类病变
- 间叶错构瘤
- 结节性改变（结节性再生性增生）
- 炎性假瘤

（二）肝癌的分期

1. TNM分期（UICC /AJCC，2010年）

T-原发病灶

Tx：原发肿瘤不能测定

T0：无原发肿瘤的证据

T1：孤立肿瘤没有血管受侵

T2: 孤立肿瘤, 有血管受侵或多发肿瘤直径 $\leq 5\text{cm}$

T3a: 多发肿瘤直径 $> 5\text{cm}$

T3b: 孤立肿瘤或多发肿瘤侵及门静脉或肝静脉
主要分支

T4: 肿瘤直接侵及周围组织, 或致胆囊或脏器穿孔

N-区域淋巴结

Nx: 区域内淋巴结不能测定

N0: 无淋巴结转移

N1: 区域淋巴结转移

M-远处转移

Mx: 远处转移不能测定

M0: 无远处转移

M1: 有远处转移

分期:

I期: T1N0M0

II期: T2N0M0

IIIA期: T3aN0M0

IIIB期: T3bN0M0

IIIC期: T4, N0M0

IVA期: 任何T, N1M0

IVB期: 任何T, 任何N, M1

TNM分期主要根据肿瘤的大小、数目、血管侵犯、淋巴结侵犯和有无远处转移而分为I~IV期, 由低到高反映了肿瘤的严重程度; 其优点是对肝癌的发展情况做了

详细的描述, 最为规范, 然而TNM分期在国际上被认可程度却较低, 原因在于:

① 多数肝癌患者合并有严重的肝硬化, 该分期没有对肝功能进行描述, 而治疗HCC时非常强调肝功能代偿, 肝功能显著地影响治疗方法的选择和预后的判断;

② 对于HCC的治疗和预后至关重要的血管侵犯, 在治疗前(特别是手术前)一般难以准确判断;

③ 各版TNM分期的变化较大, 难以比较和评价。

2. BCLC分期(巴塞罗那临床肝癌分期, 2010)(表1)

表1 HCC的BCLC分期

期别	PS评分	肿瘤状态		肝功能状态
		肿瘤数目	肿瘤大小	
0期: 极早期	0	单个	$< 2\text{cm}$	没有门脉高压
A期: 早期	0	单个 3个以内	任何 $< 3\text{cm}$	Child-Pugh A-B Child-Pugh A-B
B期: 中期	0	多结节肿瘤	任何	Child-Pugh A-B
C期: 进展期	1~2	门脉侵犯 或N1、M1	任何	Child-Pugh A-B
D期: 终末期	3~4	任何	任何	Child-Pugh C

BCLC分期与治疗策略，比较全面地考虑了肿瘤、肝功能和全身情况，与治疗原则联系起来，并且具有循证医学高级别证据的支持，目前已在全球范围被广泛采用；但是，亚洲（不包括日本和印尼）与西方国家的HCC具有高度异质性，在病因学、分期、生物学恶性行为、诊治（治疗观念和临床实践指南）以及预后等方面都存在明显差异；同时，我国有许多外科医师认为BCLC分期与治疗策略对于手术指征控制过严，不太适合中国的国情和临床实际，仅作为重要参考。

（三）一般健康状态（PS）评分

评价患者的体力活动状态（performance status, PS），即从患者的体力来了解其一般健康状况和对治疗的耐受能力。HCC通常也采用美国东部肿瘤协作组（ECOG）评分系统，具体如下：

0分：活动能力完全正常，与起病前活动能力无任何差异。

1分：能自由走动及从事轻体力活动，包括一般家务或办公室工作，但不能从事较重的体力活动。

2分：能自由走动及生活自理，但已丧失工作能力，日间不少于一半时间可以起床活动。

3分：生活仅能部分自理，日间一半以上时间卧床或坐轮椅。

4分：卧床不起，生活不能自理。

5分：死亡。

（四）肝脏储备功能评估

通常采用Child-Pugh分级（表2）和吲哚氰绿（ICG）清除试验等综合评价肝实质功能。肝脏体积可作为反映肝脏储备功能的一项重要指标，能够客观反映肝脏的大小和肝实质的容量，间接反映肝脏的血流灌注和代谢能力，客观评估患者肝脏对手术的承受能力，有助于指导选择合适的手术方式。对于肿瘤直径>3cm的肝癌，可以采用CT和/或MRI扫描，计算预期切除后剩余肝脏的体积。标准残肝体积则是评估肝切除术患者肝脏储备功能的有效且简便的方法，对预测患者术后发生肝功能损害的程度及避免患者术后发生肝功能衰竭有重要的临床指导作用。已有研究表明，采用CT扫描测定国人的标准残肝体积（Standard remnant liver volume, SRLV）<416ml/m²者，肝癌切除术后中、重度肝功能代偿不全发生率比较高。

表2 肝功能Child-Pugh分级

	评分		
	1	2	3
总胆红素（μmol / L）	<34	34~51	>51
血清白蛋白（g/L）	>35	28~35	<28
凝血酶原时间延长	1~3秒	4~6秒	>6秒
腹水	无	轻度	中等量
肝性脑病（级）	无	1~2	3~4

注：按积分法，5~6分为A级，7~9分B级，10~15分C级。

ICG清除试验主要是反映肝细胞摄取能力（有功能的肝细胞量）及肝血流量，重复性较好。一次静脉注射0.5mg/kg体重，测定15分钟时ICG在血中的滞留率（ICG-R15），正常值<12%，或通过清除曲线可测定肝血流量。

四、外科治疗

肝癌的手术治疗主要包括肝切除术和肝移植术。

（一）肝切除术

1. 肝切除术的基本原则：

① 彻底性，最大限度地完整切除肿瘤，使切缘无残留肿瘤；

② 安全性，最大限度地保留正常肝组织，降低手术死亡率及手术并发症。术前的选择和评估、手术细节的改进及术后复发转移的防治等是中晚期肝癌手术治疗的关键点。在术前应对肝功能储备进行全面评价，通常采用Child-Pugh分级和ICG清除试验等综合评价肝实质功能，采用CT和/或MRI去计算余肝的体积。

中晚期HCC多为直径>10cm的单发肿瘤、多发肿瘤、伴门静脉或肝静脉癌栓或伴胆管癌栓。因为仅在患者一般情况好，且肝储备功能满意时才考虑肝切除手术，故无论采用何种分期，只有小部分中晚期HCC适于手

术。肝功能（Child-Pugh）评分和吲哚氰绿15分钟滞留率（ICG-R15）是常用的肝储备功能评估方法。BCLC学组还提倡使用肝静脉压力梯度（HVPG）评估门静脉高压程度。对于中晚期HCC，一般Child-Pugh为A级、HVPG<12mmHg且ICG-R15<20%代表肝储备功能良好且门静脉高压在可接受范围。在此基础上，再利用影像学技术估算预期切除后的余肝体积，余肝体积须占标准肝体积的40%以上，才可保证手术安全。可手术切除的中晚期HCC患者术后长期生存率显著高于非手术或姑息治疗者。

2. 肝切除术方法分类

肝切除术包括根治性切除和姑息性切除。一般认为，根据手术完善程度，可将肝癌根治切除标准分为3级。其中，I级标准：完整切除肉眼所见肿瘤，切缘无残癌。II级标准：在I级标准基础上增加4项条件：① 肿瘤数目≤2个；② 无门脉主干及一级分支、总肝管及一级分支、肝静脉主干及下腔静脉癌栓；③ 无肝门淋巴结转移；④ 无肝外转移。III级标准：在II级标准基础上，增加术后随访结果的阴性条件，即术前血清AFP增高者，术后2个月内AFP应降至正常和影像学检查未见肿瘤残存。

3. 肝切除术的适应证

（1）患者的基本条件：主要是全身状况可以耐受手

术；肝脏病灶可以切除；预留肝脏功能可以充分代偿。具体包括：一般情况良好，无明显心、肺、肾等重要脏器器质性病变；肝功能正常，或仅有轻度损害（Child-Pugh A级），或肝功能分级属B级，经短期护肝治疗后恢复到A级；肝储备功能（如ICG-R15）基本在正常范围以内；无不可切除的肝外转移性肿瘤。一般认为ICG-R15<14%，可作为安全进行肝大块切除术而肝功能衰竭发生机率低的界限。

（2）根治性肝切除的局部病变，必须满足下列条件：

① 单发肝癌，表面较光滑，周围界限较清楚或有假包膜形成，受肿瘤破坏的肝组织<30%；或受肿瘤破坏的肝组织>30%，但是无瘤侧肝脏明显代偿性增大，达到标准肝体积的50%以上；

② 多发性肿瘤，结节<3个，且局限在肝脏的一段或一叶内。对于多发性肝癌，相关研究均显示，在满足手术条件下，肿瘤数目<3个的多发性肝癌患者可从手术显著获益；若肿瘤数目>3个，即使已手术切除，其疗效也并不优于肝动脉介入栓塞等非手术治疗。

（3）腹腔镜肝切除术：目前腹腔镜肝癌切除术开展日趋增多，其主要适应证为孤立性癌灶，<5cm，位于2~6肝段；具有创伤小、失血量少和手术死亡率低的优

点。故有学者认为对于位置较好的肝癌，尤其是早期肝癌患者，腹腔镜肝切除术表现较好；但是仍然需要与传统的开腹手术进行前瞻性的比较研究。

（4）姑息性肝切除术的局部病变，必须符合下列条件：

① 3~5个多发性肿瘤，超越半肝范围者，行多处局限性切除；

② 肿瘤局限于相邻的2~3个肝段或半肝内，无瘤肝组织明显代偿性增大，达到标准肝体积的50%以上；

③ 肝中央区（中叶或IV、V、VIII段）肝癌，无瘤肝组织明显代偿性增大，达到标准肝体积的50%以上；

④ 肝门部有淋巴结转移者，切除肿瘤的同时行淋巴结清扫或术后治疗；

⑤ 周围脏器受侵犯者一并切除。

（5）姑息性肝切除术还涉及以下几种情况：肝癌合并门静脉癌栓（PVTT）和（或）腔静脉癌栓、肝癌合并胆管癌栓、肝癌合并肝硬化门脉高压、难切性肝癌的切除。每种情况均有其对应手术治疗适应证（参见表3）。肝癌伴门静脉癌栓是中晚期HCC的常见表现。在这部分患者中，若肿瘤局限于半肝，且预期术中癌栓可取净，可考虑手术切除肿瘤并经门静脉取栓，术后再结合介入栓塞及门静脉化疗。肝癌侵犯胆管形成胆管癌栓也较常

见，致使患者黄疸明显。须注意鉴别黄疸性质，对于癌栓形成的梗阻性黄疸，如能手术切除肿瘤并取净癌栓，可很快解除黄疸，故黄疸不是手术的明显禁忌证。此外，对于不适宜姑息性切除的肝癌，应考虑姑息性非切除外科治疗，如术中肝动脉结扎和（或）肝动脉、门静脉插管化疗等。对于肝内微小病灶的治疗值得关注。部分微小病灶经影像学检查或术中探查都不能发现，致使肝切除后的复发率升高。如果怀疑切除不彻底，那么术后采用TACE是理想的选择，除了治疗的意义外，还有检查残留癌灶的意义。如有残留癌灶，应及时采取补救措施。此外，术后病例应作肝炎病毒载量（HBV DNA和/或HCV RNA）检查；如有指征，应积极进行抗病毒治疗，以减少肝癌再发的可能。

4. 改进手术技术

原则上肝脏储备功能足够，没有肝外转移、大血管侵犯和门静脉癌栓的单发肿瘤应考虑肝切除术；技术上可行、符合上述条件的多发肿瘤，也应考虑肝切除术。但是中晚期肝癌、尤其是巨大或多发肿瘤的手术复杂且根治性切除率仍然比较低。

提高肝肿瘤可切除性的手段有：术前经肝动脉化疗栓塞可使部分患者的肿瘤缩小后再切除；经门静脉栓塞主瘤所在肝叶，使余肝代偿性增大后再切除，临床报告

其毒副反应不多，较为安全有效。对于巨大肿瘤，可采用不游离肝周韧带的前径路肝切除法，直接离断肝实质及肝内管道，最后再游离韧带并移除肿瘤。对于多发性肿瘤，可采用手术切除结合术中消融（如术中射频等）方式治疗，切除肝脏边缘肿瘤，射频处理深部肿瘤。对于门静脉或肝静脉癌栓者，行门静脉取栓术时须阻断健侧门静脉血流，防止癌栓播散。对于肝静脉癌栓者，可行全肝血流阻断，尽可能整块去除癌栓。对于肝癌伴胆管癌栓者，在去除癌栓的同时，若肿瘤已部分侵犯胆管壁，则应同时切除受累胆管并重建胆道，以降低局部复发率。

5. 防止术后转移复发

中晚期肝癌手术切除后复发转移率很高，这与术前可能已存在微小播散灶或者多中心发生有关。一旦复发，往往难有再切除机会，可以采取局部非手术治疗和系统治疗等控制肿瘤发展，延长患者生存期。对于高危复发者，临床研究证实术后预防性介入栓塞治疗有一定的效果，能发现并控制术后肝内微小残癌。尽管有临床随机研究提示， α 干扰素可预防复发，但是其对远期复发率及不同类型肝炎患者的影响仍有争议，目前还不是公认的预防复发的标准治疗方法。

6. 手术禁忌证:

(1) 心肺功能差或合并其他重要器官系统严重疾病,不能耐受手术者;

(2) 肝硬化严重, 肝功能差Child-Pugh C级;

(3) 已经存在肝外转移。

表3 原发性肝癌姑息性肝切除适应证

肝癌病变情况	姑息性肝切除适应证
肝癌合并门静脉癌栓 (PVTT) 和 (或) 腔静脉癌栓	<ul style="list-style-type: none"> ■ 门静脉主干切开取癌栓术, 同时作姑息性肝切除 <ul style="list-style-type: none"> √ 按原发性肝癌肝切除手术适应证的标准判断, 肿瘤是可切除的 √ 癌栓充满门静脉主支和/或主干, 进一步发展, 很快将危及患者生命 √ 估计癌栓形成的时间较短, 尚未发生机化 ■ 如作半肝切除, 可开放门静脉残端取癌栓如癌栓位于肝段以上小的门静脉分支内, 可在切除肝肿瘤的同时连同该段门静脉分支一并切除 ■ 如术中发现肿瘤不可切除, 可在门静脉主干切开取癌栓术后, 术中作选择性肝动脉插管栓塞化疗或门静脉插管化疗、冷冻或射频治疗等 ■ 合并腔静脉癌栓时, 可在全肝血流阻断下, 切开腔静脉取癌栓, 并同时切除肝肿瘤

原发性肝癌合并胆管癌栓	<p>患者一般情况:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 基本要求同肝切除术 <ul style="list-style-type: none"> √ 这种患者有阻塞性黄疸, 不能完全按Child-Pugh分级判断肝功能, 应强调患者全身情况、A/G比值和凝血酶原时间等 <p>局部病变情况:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 胆总管切开取癌栓术, 同时作姑息性肝切除 <ul style="list-style-type: none"> √ 按原发性肝癌肝切除手术适应证的标准判断, 肿瘤是可切除的 √ 癌栓位于左肝管或右肝管、肝总管、胆总管 √ 癌栓未侵及健侧二级以上胆管分支 √ 估计癌栓形成的时间较短, 尚未发生机化 ■ 如癌栓位于肝段以上小的肝管分支内, 可在切除肝肿瘤的同时连同该段肝管分支一并切除 ■ 如术中发现肿瘤不可切除, 可在切开胆总管取癌栓术后, 术中作选择性肝动脉插管栓塞化疗、冷冻治疗或射频治疗等
原发性肝癌合并肝硬化门静脉高压症	<p>可切除的肝癌</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 有明显脾肿大、脾功能亢进表现者, 可同时作脾切除术 ■ 有明显食道胃底静脉曲张, 特别是发生过食道胃底静脉曲张静脉破裂大出血者, 可考虑同时作贲门周围血管离断术 ■ 有严重胃黏膜病变者, 可考虑作脾肾分流术或其他类型的选择性门腔分流术

原发性肝癌合并肝硬化门静脉高压症	<p>不可切除的肝癌</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 有明显脾肿大、脾功能亢进表现，无明显食道胃底静脉曲张者，作脾切除的同时，在术中作选择性肝动脉栓塞化疗、冷冻治疗或射频治疗等 ■ 有明显食道胃底静脉曲张，特别是发生过食道胃底静脉破裂大出血，无严重胃黏膜病变，可作脾切除，或脾动脉结扎加冠状静脉缝扎术；是否作断流术，根据患者术中所见决定。肝癌可术中作射频或冷冻治疗，不宜作肝动脉插管栓塞化疗
------------------	--

（二）肝移植术

1. 肝移植术的选择标准

目前，在我国对于肝癌进行肝移植手术多是作为补充治疗，用于无法手术切除、不能进行微波消融和TACE治疗以及肝功能不能耐受的患者。选择合适的适应证是提高肝癌肝移植疗效，保证极为宝贵的供肝资源得到公平有效利用的关键。关于肝移植适应证，国际上主要采用米兰（Milan）标准，还有美国加州大学旧金山分校（UCSF）标准和匹兹堡（Pittsburgh）改良TNM标准。

（1）米兰（Milan）标准：1996年，由意大利Mazzaferro等提出。具体标准：单个肿瘤直径不超过5cm；

多发肿瘤数目≤3个、其中最大直径≤3cm；不伴有血管及淋巴结的侵犯。1998年，美国器官分配网（UNOS）开始采用Milan标准（加MELD / PELD评分，又称UNOS标准）作为筛选肝癌肝移植受体的主要依据，Milan标准逐渐成为世界上应用最广泛的肝癌肝移植筛选标准。其优点是疗效肯定，5年生存率≥75%，复发率<10%，仅需考虑肿瘤的大小和数量，便于临床操作。但是，Milan标准过于严格，使许多有可能通过肝移植得到良好疗效的肝癌患者被拒之门外。由于供体的紧缺，原来符合Milan标准的肝癌患者很容易在等待供肝的过程中由于肿瘤生长超出标准而被剔除。其次，符合Milan标准的小肝癌行肝移植与肝切除相比，总体生存率无明显差异，只是前者的无瘤生存率明显高于后者，考虑到供体的缺乏和高昂的费用等因素，对于符合该标准的可耐受肝切除的肝癌是否直接行肝移植治疗广受争议，特别是在一些发展中国家受到质疑。此外，Milan标准很难适用于活体供肝肝移植以及中晚期肝癌降期后进行肝移植受体的筛选。

（2）加州大学旧金山分校（UCSF）标准：2001年，由美国Yao等提出，在米兰标准的基础上对肝移植适应证进行了一定程度的扩大，包括：单个肿瘤直径不超过6.5cm；多发肿瘤数目≤3个、最大直径≤4.5cm、

总的肿瘤直径 $\leq 8\text{cm}$ ；不伴有血管及淋巴结的侵犯。**UCSF**标准同样扩大了**Milan**标准的适应证范围，但又不明显降低术后生存率；因此，近年来，支持应用**UCSF**标准来筛选肝癌肝移植受体的文献有所增多，可也存在争议；比如该标准提出的淋巴结转移、肿瘤血管侵犯（特别是微血管侵犯）的情况在术前难以确诊。经专家组充分讨论，本指南倾向于推荐采用**UCSF**标准。

（3）匹兹堡（Pittsburgh）改良TNM标准：2000年，美国**Marsh**等提出，只将有**大血管侵犯、淋巴结受累或远处转移**这三者中出现任一项作为肝移植禁忌证，而不将肿瘤的大小、个数及分布作为排除的标准，由此显著扩大了肝癌肝移植的适用范围，并可能有近**50%**患者可以获得长期生存，近年来，支持**UCSF**标准的研究报告越来越多。但是，该标准也存在明显的缺陷。比如，在术前很难对微血管或肝段分支血管侵犯情况做出准确评估，且许多有肝炎背景的肝癌患者，其肝门等处的淋巴结肿大可能是炎性的，需要进行术中冰冻切片才能明确诊断。其次，由于肝脏供需矛盾的日益加深，虽然扩大了肝癌肝移植指征可使一些中晚期肝癌患者个人可能由此受益，但其总体生存率却显著降低，并由此减少了可能获得长期生存的**良性肝病**患者获得供肝的机会。

（4）国内标准：现在我国尚无统一标准，已有多家单位和学者陆续提出了不同的标准，包括杭州标准、上海复旦标准、华西标准和三亚共识等。各家标准对于**无大血管侵犯、淋巴结转移及肝外转移**的要求都比较一致，但是对于肿瘤的大小和数目的要求不尽相同。上述国内的标准扩大了肝癌肝移植的适应证范围，可使更多的肝癌患者因肝移植手术受益，并未明显降低术后累积生存率和无瘤生存率，可能更为符合我国国情和患者的实际情况。但是各自为政，有待于规范的多中心协作研究以支持和证明，从而获得高级别的循证医学证据，达到公认和统一。

2. 肝移植术后复发的预防

上述国内、外肝癌肝移植受者选择标准的共同特点都是以肿瘤大小作为主要的判定指标，虽较为客观和便于掌握，但对肝癌的生物学特性考虑多有不足。一般认为肿瘤的生物学行为是决定患者预后最主要的因素。因此，随着分子生物学的不断发展，一些能更好反映肝癌生物学行为并预测患者预后的分子标志物将被发掘，可能有助于完善现行的肝癌肝移植标准，提高总体生存率。目前认为，肝移植术后可以进行适当的药物治疗（包括抗病毒治疗以及化疗等），有可能会减少和推迟肝癌复发、改善生存，但是需要进一步研究

以获得充分的循证医学证据。

3. 肝移植和肝切除的选择

外科治疗手段主要是肝切除和肝移植手术，应该如何选择，目前尚无统一的标准。一般认为，对于局限性肝癌，如果患者不伴有肝硬化，则应首选肝切除术；如果合并肝硬化，肝功能失代偿（Child-Pugh C级），且符合移植条件，应该首选肝移植术。但是，对于可切除的局限性肝癌且肝功能代偿良好（Child-Pugh A级），是否进行肝移植，目前争议较大。如欧洲的专家支持首选肝移植，理由是肝切除的复发率高，符合Milan标准肝移植患者的长期生存率和无瘤生存率显著优于肝切除患者。本指南对于肝脏功能较好，能够耐受肝切除手术的患者暂不列入肝移植适应证中。就某一患者而言，强调根据具体情况，综合评价分析，制订手术方案。

五、局部治疗

尽管外科手术是肝癌的首选治疗方法，但是在确诊时大部分患者已达中晚期，往往失去了手术机会，据统计仅约20%的患者适合手术。因此，需要积极采用非手术治疗，可能使相当一部分患者的症状减轻、生活质量改善和生存期延长。

（一）局部消融治疗

局部消融治疗是借助医学影像技术的引导对肿瘤靶向定位，局部采用物理或化学的方法直接杀灭肿瘤组织的一类治疗手段。主要包括射频消融（RFA）、微波消融（MWA）、冷冻治疗（Cryoablation）、高功率超声聚焦消融（HIFU）以及无水乙醇注射治疗（PEI）；具有微创、安全、简便和易于多次施行的特点。而影像引导技术包括US、CT和MRI，而治疗途径有经皮、经腹腔镜手术和经开腹手术三种。

1. 适应证和禁忌证

（1）适应证：通常适用于单发肿瘤，最大径 $\leq 5\text{cm}$ ；或肿瘤数目 ≤ 3 个，且最大直径 $\leq 3\text{cm}$ 。无血管、胆管和邻近器官侵犯以及远处转移。肝功能分级为Child-Pugh A或B级，或经内科护肝治疗达到该标准。有时，对于不能手术切除的直径 $> 5\text{cm}$ 的单发肿瘤，或最大直径 $> 3\text{cm}$ 的多发肿瘤，局部消融可以作为姑息性综合治疗的一部分，但是需要严格掌握。

（2）禁忌证：

- ① 肿瘤巨大或弥漫型肝癌；
- ② 合并门脉主干至二级分支癌栓或肝静脉癌栓、邻近器官侵犯或远处转移；

③ 位于肝脏脏面，其中1/3以上外裸的肿瘤；

④ 肝功能分级为Child-Pugh C级，经护肝治疗无法改善者；

⑤ 治疗前1个月内有食管胃底静脉曲张破裂出血；

⑥ 不可纠正的凝血功能障碍和明显的血象异常，具有明显出血倾向者；

⑦ 顽固性大量腹水，恶液质；

⑧ 合并活动性感染，尤其是胆管系统炎症等；

⑨ 肝肾、心肺和脑等重要脏器功能衰竭；

⑩ 意识障碍或不能配合治疗的患者。

同时，第一肝门区肿瘤应为相对禁忌证；肿瘤紧贴胆囊、胃肠、膈肌或突出于肝包膜为经皮穿刺路径的相对禁忌证；伴有肝外转移的肝内病灶不应视为绝对禁忌，有时仍可考虑采用局部消融治疗控制局部病灶发展。

2. 常见消融手段的选择和应用

(1) 射频消融 (radiofrequency ablation, RFA) : 是肝癌微创治疗的代表性治疗方式，也是应用最广泛的热消融手段；其优点是操作方便，可以避免开腹手术，住院时间短，疗效确切，花费相对较低。对于小肝癌患者，RFA的远期疗效与肝移植和肝切除相似，且优于单纯的TAE/TACE治疗。与无水乙醇注射相比，RFA对3~5cm的肿瘤具有根治率高、所需治疗次数少和远期生

存率高的显著优势。

RFA治疗的精髓是对肿瘤整体进行精准灭活并尽量减少正常肝组织损伤，其前提是对肿瘤浸润范围和卫星灶的确认。因此，十分强调治疗前精确的影像学检查，超声是引导RFA治疗的首选方法。近年来，超声造影技术 (CEUS) 发挥了重要作用；CEUS有助于确认肿瘤的实际大小和形态，界定肿瘤浸润范围，检出微小肝癌、卫星灶，为制订消融方案灭活肿瘤提供了可靠的参考依据。RFA治疗中晚期HCC主要有三大难题：大的肿瘤不易整体灭活；邻近心膈面、胃肠、胆囊和肝门等外周区域的肿瘤安全范围不足，易发生并发症；侵犯邻近大血管或肿瘤富血供致热量损失 (即“热沉效应”)，造成肿瘤易残留复发。对于>5cm肿瘤，RFA治疗难以获得根治性疗效；易遗漏小卫星灶，而造成复发率高；RFA难以控制针道转移、穿刺所致周围脏器损伤及诱发肝癌破裂等问题，此外，也不适用于位于影像盲区的肝癌。

(2) 微波消融 (Microwave ablation, MWA) : 我国常用的热消融方法,在局部疗效、并发症发生率以及远期生存方面与RFA相比都无显著差异。现在的MWA技术也能一次性灭活肿瘤。血供丰富的肿瘤，可先凝固阻断肿瘤主要滋养血管，再灭活肿瘤，可以提高疗效。建

立温度监控系统可以调控有效热场范围，保证凝固效果。

(3) 无水乙醇注射 (percutaneous ethanol injection, PEI)：适用于直径 $\leq 3\text{cm}$ 以内的小肝癌及复发小肝癌的治疗。对 $> 3\text{cm}$ 以上不适合手术的肝癌或复发灶，也可起到姑息治疗的作用。临床上，有的癌灶贴近肝门、胆囊及胃肠道组织，热消融治疗 (RFA和MWA) 可能容易造成损伤；此时，可以考虑采用PEI或PEI与热消融并用，以防止并发症发生。

RFA与MWA都是通过热效应使得局部肿瘤组织细胞坏死。MWA导入的能量可能较大，消融的范围相对更大，不过两者之间无论是在局部疗效和并发症，还是生存率方面都无显著差异。消融治疗后应定期观察病灶坏死的情况，如有病灶残留，应积极治疗，提高消融治疗的疗效。

3. 基本技术要求

(1) 特别强调操作医师必须经过严格培训并且细致负责，治疗前，应该全面而充分地评估患者的全身状况、病情、肿瘤生物学行为 (预测可行性及效果，确定治疗及联合治疗措施、步骤) 和影像学检查情况，根据肿瘤的大小、浸润范围、位置等，制订完整的治疗方案和策略，保证足够的安全范围，尽可能获得一次性、适形的完全消融治疗。

(2) 强调选择适合的影像技术引导下进行操作，并监控治疗过程，以保证治疗的安全性、准确性和有效性。

(3) 肿瘤距肝门部肝总管、左右肝管的距离应至少为 5mm 。不推荐对 $> 5\text{cm}$ 的病灶单纯施行消融治疗。对于多个病灶或更大的肿瘤，根据患者肝功能状况，采取治疗前肝动脉化疗栓塞 (TACE或TAE) + 射频联合治疗明显优于单纯的射频治疗。

(4) 消融范围应力求包括 5mm 的癌旁组织，以获得“安全边缘”，彻底杀灭肿瘤。对于边界不清晰、形状不规则的浸润型癌或转移癌灶，在邻近肝组织及结构条件许可的情况下，建议适当扩大消融范围。对于血供丰富的肿瘤，可以考虑先凝固阻断主要滋养血供再消融肿瘤以提高灭活效果。

(5) 评估局部疗效的规范方法是在消融后1个月左右，治疗后1个月，复查肝脏三期CT/MRI扫描，或者超声造影，以评价消融疗效。疗效可分为：①完全消融 (complete response, CR)：经肝脏三期CT/MRI扫描或者超声造影随访，肿瘤所在区域为低密度 (超声表现为高回声)，动脉期未见强化；②不完全消融 (incomplete response, ICR)：经肝脏三期CT/MRI扫描或者超声造影随访，肿瘤病灶内局部动脉期有强化，提示有肿瘤残留。对治疗后有肿瘤残留者，可以进行再次

消融治疗；若2次消融后仍有肿瘤残留，视为消融治疗失败，应放弃消融疗法，改用其他疗法。

(6) 要有适宜的综合治疗方案和科学合理的随访计划。治疗后应定期随访复查，及时发现可能的局部复发病灶和肝内新病灶，利用经皮消融微创安全和简便易于反复施行的优点，有效地控制肿瘤进展。

4. 消融治疗与外科手术治疗≤5cm肝癌的选择

目前，对于≤5cm的肝癌是首选外科手术还是经皮消融治疗，临床上存在着争议。数项临床前瞻性随机对照和回顾性比较研究的结果显示局部消融治疗（主要是RFA与MWA）可以获得与手术切除治疗小肝癌相近的远期生存疗效；但是两者相比，外科手术切除的优势是积累的经验丰富、普及率高和复发率低，可切除同一解剖区域内多病灶、微小灶及癌栓；而经皮局部消融具有并发症发生率低、恢复快和住院时间短的特点。两项随机对照研究已显示消融治疗与手术切除者的生存率并无明显差别，但在无瘤生存期（DFS）和复发率方面，手术具有优势。

在临床实践中，应该根据患者的体质和肝功能，肿瘤的大小、数目、位置，本单位的技术力量以及患者的意愿等，全面考虑后选择合适的初始治疗手段。

通常认为，如果患者能够耐受解剖性肝切除，应首

选外科切除，可以同时清除相应肝段或肝叶的微小转移灶，有效地防止术后复发。因此，外科治疗仍是≤5cm的肝癌治疗首选，对于同时满足局部手术治疗和消融治疗指征的≤5cm肝癌，在有条件时还是进行手术治疗，而局部消融可作为手术切除之外的另一种治疗选择。对于2~3个癌灶位于不同区域、肝功能差不能进行切除手术者，包括肝功能Child-Pugh B级或经保肝治疗后可达B级者，可以考虑局部消融治疗。对于肝脏深部或中央型≤3cm的肝癌，局部消融可以达到手术切除疗效，获得微创下根治性消融，可以优先选择；对于3~5cm的肝癌，通过选择适宜的仪器针具、掌握合理的消融技术和积累一定的治疗经验等，可以提高治疗效果。一般认为，局部消融后多数患者还需要采用综合性辅助治疗。

目前还缺乏局部消融治疗与肝移植、解剖性肝切除术相比较的研究数据。对于体积较大的肝癌（>5cm），是否可以多位点或分次消融或开腹或腹腔镜下消融，也缺乏充分的循证医学证据供参考，不作推荐。

(二) 肝动脉介入治疗

1. 基本原则

- (1) 要求在数字减影血管造影机下进行；
- (2) 必须严格掌握临床适应证；
- (3) 必须强调治疗的规范化和个体化。

2. 适用人群

(1) 不能手术切除的中晚期原发性肝癌患者；

(2) 可以手术切除，但由于其他原因（如高龄、严重肝硬化等）不能或不愿接受手术的患者。对于上述患者，介入治疗可以作为非手术治疗的首选方法。

国内的临床经验表明，肝动脉介入治疗对于包膜比较完整的巨块型肝癌和大肝癌具有一定的效果，但是对于可以手术切除的肝癌，优先选择外科切除。介入治疗的主要影响因素有：

① 血清AFP水平；

② 肿瘤病灶是否包膜完整、边界清楚；

③ 门静脉有无癌栓。

3. 适应证

(1) TACE的主要适应证为不能手术切除的中晚期HCC，无肝肾功能严重障碍，包括：

① 巨块型肝癌：肿瘤占整个肝脏的比例<70%；

② 多发结节型肝癌；

③ 门静脉主干未完全阻塞，或虽完全阻塞但肝动脉与门静脉间代偿性侧支血管形成；

④ 外科手术失败或术后复发者；

⑤ 肝功能分级（Child-Pugh）A或B级，ECOG评分 0~2分；

⑥ 肝肿瘤破裂出血及肝动脉-门脉静分流造成门静脉高压出血。

(2) 肝肿瘤切除术前应用，可使肿瘤缩小，有利于二期切除，同时能明确病灶数目；

(3) 小肝癌，但不适合或者不愿意进行手术、局部射频或微波消融治疗者；

(4) 控制局部疼痛、出血以及栓堵动静脉瘘；

(5) 肝癌切除术后，预防复发。

4. 禁忌证

(1) 肝功能严重障碍（Child-Pugh C级）；

(2) 凝血功能严重减退，且无法纠正；

(3) 门静脉主干完全被癌栓栓塞，且侧支血管形成少；

(4) 合并活动性感染且不能同时治疗者；

(5) 肿瘤远处广泛转移，估计生存期<3个月者；

(6) 恶液质或多器官功能衰竭者；

(7) 肿瘤占全肝比例≥70%癌灶；如果肝功能基本正常，可考虑采用少量碘油乳剂分次栓塞；

(8) 外周血白细胞和血小板显著减少，白细胞 $<3.0\times 10^9/L$ （非绝对禁忌，如脾功能亢进者，与化疗性白细胞减少有所不同），血小板 $<60\times 10^9/L$ 。

表4 肝动脉化疗（HAI）和肝动脉栓塞（HAE）的适应证和禁忌证

	适应证	禁忌证
肝动脉化疗	<ul style="list-style-type: none"> ■ 失去手术机会的原发或继发性肝癌 ■ 肝功能较差或难以超选择性插管者 ■ 肝癌手术后复发或术后预防性肝动脉灌注化疗 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 肝功能严重障碍者 ■ 大量腹水者 ■ 全身情况衰竭者 ■ 白细胞和血小板显著减少者
肝动脉栓塞	<ul style="list-style-type: none"> ■ 肝肿瘤切除术前应用，可使肿瘤缩小，利于切除。同时能明确病灶数目，控制转移 ■ 无肝肾功能严重障碍、无门静脉主干完全阻塞、肿瘤占据率小于70% ■ 外科手术失败或切除术后复发者 ■ 控制疼痛，出血及动静脉瘘 ■ 肝癌切除术后的预防性肝动脉化疗栓塞术 ■ 肝癌肝移植术后复发者 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 肝功能严重障碍，属Child-Pugh C级 ■ 凝血机能严重减退，且无法纠正 ■ 门静脉高压伴逆向血流以及门脉主干完全阻塞，侧支血管形成少者（若肝功基本正常可采用超选择导管技术对肿瘤靶血管进行分次栓塞） ■ 感染，如肝脓肿 ■ 全身已发生广泛转移，估计治疗不能延长患者生存期 ■ 全身情况衰竭者 ■ 癌肿占全肝70%或以上者（若肝功能基本正常可采用少量碘油分次栓塞）

5. 操作程序要点和分类

基本操作：肝动脉造影，通常采用Seldinger方法，经皮穿刺股动脉插管，导管置于腹腔干或肝总动脉造影，造影图像采集应包括动脉期、实质期及静脉期；应做肠系膜上动脉造影、注意寻找侧枝供血。

根据治疗操作的不同，通常分为：

（1）肝动脉灌注化疗（TAI）：仔细分析造影表现，明确肿瘤的部位、大小、数目以及供血动脉后，超选择插管至肿瘤供血动脉内给予灌注化疗，常用化疗药物有阿霉素（ADM）或表阿霉素（EADM）、顺铂（PDD）、5-氟尿嘧啶（5-Fu）、羟基喜树碱（HCPT）以及丝裂霉素（MMC）等。

（2）肝动脉栓塞（TAE）：临床上常用，应尽可能采取超选择插管，并且注意选择合适的栓塞剂。一般采用超液化乙碘油与化疗药物充分混合成乳剂，碘油用量应根据肿瘤的大小、血供情况、肿瘤供血动脉的多寡酌情掌握，也可以选用其他栓塞剂，如明胶海绵、永久性颗粒和微球等。对于肝癌合并动静脉瘘者，应该注意首先要有效地栓堵动静脉瘘，再进行针对肿瘤的TAE，以防止引起肺栓塞等严重并发症和保证抗肿瘤TAE的效果；对于重度动静脉瘘者，一般主张仅采取TAI治疗。

（3）肝动脉栓塞化疗（TACE）：同时进行肝动脉

灌注化疗（TAI）和肝动脉栓塞（TAE）治疗，以提高疗效。TACE作为一线非根治性治疗，国内临床上最常用。TACE治疗HCC主要是基于肝癌和正常肝组织血供的差异，即95%~99%的肝癌血供来自肝动脉，而正常肝组织血供的70%~75%来自门静脉，肝动脉血供仅占20%~25%。TACE能有效阻断肝癌的动脉供血，同时持续释放高浓度的化疗药物打击肿瘤，使其缺血坏死并缩小，而对正常肝组织影响较小。循证医学证据业已表明TACE能有效控制肝癌生长，明显延长患者生存期，使肝癌患者获益，已成为不能手术切除的中晚期肝癌首选和最有效的治疗方法。

TACE前应分析造影表现，明确肿瘤部位、大小、数目及供血动脉后，超选择插管至肝右动脉及肝左动脉分别给予灌注化疗。导管头端应越过胆囊、胃右动脉与胃网膜动脉等血管。化疗药物应适当稀释，缓慢注入靶血管，灌注时间不应<20min。大多数HCC的95%以上血供来自肝动脉，表现为供血动脉增粗、肿瘤血管丰富和肿瘤染色浓密。灌注化疗后应进行栓塞。提倡将超液化碘油与化疗药物充分混合成乳剂，用微导管超选择插入肿瘤的供血动脉支，经导管将混合物缓慢注入靶血管。栓塞时应尽量避免栓塞剂栓塞正常肝组织或进入非靶器官。在透视监视下依据肿瘤区碘油沉积是否浓密、

瘤周是否已出现门静脉小分支影为界限，碘油用量通常为5~20ml，一般不>30ml。对于供血动脉明显增粗的肝癌患者，通常主张在碘油乳剂栓塞后加用颗粒性栓塞剂（如明胶海绵或微球）。栓塞时应尽量栓塞肿瘤的所有供养血管，以使肿瘤去血管化。注意勿将肝固有动脉完全闭塞，以利于再次TACE治疗。

影响TACE远期疗效的主要因素包括肝硬化程度、肝功能状态和肿瘤情况（大小、分级、病理类型、门静脉癌栓以及动静脉瘘等）。此外，TACE治疗本身有一定局限性，主要表现为：

① 由于栓塞不彻底和肿瘤侧支血管建立等原因，TACE常难以使肿瘤达到病理上完全坏死；

② TACE治疗后由于肿瘤组织缺血和缺氧，残存肿瘤的缺氧诱导因子（HIF）水平升高，从而使血管内皮生长因子（VEGF）高表达。这些因素可导致肝内肿瘤复发和远处转移。

6. TACE术后常见不良反应

栓塞后综合征是TACE治疗的最常见不良反应，主要表现为发热、疼痛、恶心和呕吐等。发热、疼痛的发生原因是肝动脉被栓塞后引起局部组织缺血、坏死，而恶心、呕吐主要与化疗药物有关。此外，还有穿刺部位出血、白细胞下降、一过性肝功能异常、肾功能损害以

及排尿困难等其他常见不良反应。一般来说，介入治疗术后的不良反应会持续5~7天，经对症治疗后大多数病人可以完全恢复。

7. 随访和治疗间隔

一般建议第一次肝动脉介入治疗后4~6周时复查CT和/或MRI等；至于后续复查则视患者的具体情况，可间隔1~3个月。介入治疗的频率应依随访结果而定，若介入术后4~6周时，影像学检查显示肝脏的瘤灶内的碘油沉积浓密、瘤组织坏死并且无增大和无新病灶，暂时不再做介入治疗。最初2~3次介入治疗间隔可以较短，此后，在肿瘤无进展的情况下应延长治疗间隔，以保证肝功能的恢复。在治疗间隔期，可利用CT和/或MRI动态增强扫描评价肝脏肿瘤的存活情况，以决定是否需要再次进行介入治疗。如经过数次介入治疗后，肿瘤仍继续进展，应考虑换用或联合其它治疗方法，如外科手术、局部消融和系统治疗等。

六、放射治疗

放疗是恶性肿瘤的基本治疗手段之一，但在20世纪90年代以前，由于放疗的效果较差，且对肝脏损伤较大，因此对HCC患者较少进行放疗。90年代中期之后，现代精确放疗技术发展迅速，包括三维适形放疗

（3-dimensional conformal radiation therapy, 3DCRT）、调强适形放疗（intensity modulated radiation therapy, IMRT）和立体定向放疗（stereotactic radiotherapy, SRT）等日益成熟和广泛应用，为采用放疗手段治疗肝癌提供了新的机会。国内、外学者已经陆续报告采用现代精确放疗技术治疗不能手术切除HCC的临床实践和研究，对于经过选择的HCC患者，放疗后3年生存率可达25%~30%。一般认为对于下述肝癌患者可考虑放疗：肿瘤局限，因肝功能不佳不能进行手术切除；或肿瘤位于重要解剖结构，在技术上无法切除；或患者拒绝手术。另外，对已发生远处转移的患者有时可行姑息治疗，以控制疼痛或缓解压迫等。

（一）肝癌的放疗指征

1. 主要适用于：

- ① 一般情况好，如KPS≥70分，肝功能Child-Pugh A级，单个病灶；
- ② 手术后有残留病灶者；
- ③ 需要肝脏局部肿瘤处理，否则会产生严重的并发症，如肝门的梗阻，门静脉和肝静脉的瘤栓；
- ④ 远处转移灶的姑息治疗，如淋巴结转移、肾上腺转移以及骨转移时，可以减轻患者的症状，改善生活质量。

2. 作为肝癌综合治疗的重要手段，放疗的适应证：

① 局限于肝内HCC：放疗联合肝动脉介入治疗，可以显著提高有效率和生存率；

② HCC伴癌栓：放疗可针对外科或介入治疗后出现的癌栓以及原发灶的癌栓（包括下腔静脉癌栓），可以延长患者生存期；

③ HCC伴淋巴结转移：放疗可显著改善淋巴结转移的HCC患者的生存期；

④ HCC肾上腺转移：放疗可缓解肾上腺转移灶出现的症状，但尚无证据说明放疗可以延长生存期；

⑤ HCC骨转移：放射治疗的目标为缓解症状从而提高患者生存质量，但无证据说明能够延长患者生存期；

⑥ ICC：放疗可延长切除术后切缘阳性和不能切除的ICC患者的生存期。上述对肝癌的放疗，大多是属于姑息性手段，疗效较差，即使能延长生存期，也比较短，尚不能取代肝癌的传统治疗；但是针对上述临床情况的其它疗法，也未能显示有更好的疗效和更强的循证医学证据，因此，目前放疗仍然是可供选择的重要治疗方法之一，特别是针对肝外的转移病灶。

（二）肝癌放疗的技术

1. 放疗剂量的分割：已有的临床经验表明，大分

割照射，如每次5Gy，每周照射3次，总剂量50Gy，对肿瘤的杀灭效应强，但是对正常肝脏的放射损伤也大。常规分割放射，如2Gy/次，每日1次，每周照射5次，总剂量50~62Gy，正常肝脏的耐受性好，对肿瘤也有明显的抑制。究竟哪种分割方法更好，还需进一步的临床实践和研究比较；但是对需要在短期缓解临床症状的患者，更适用于大分割放疗，因为肿瘤的退缩较快，症状改善明显。

2. 放射计划

（1）放疗技术：剂量学比较的结果显示，与3DCRT比较，IMRT放疗的靶区剂量适形性更好，且正常肝脏的受照剂量减小。因此一般先用3DCRT技术；如果达不到剂量学的要求，则用IMRT技术。IMRT更适用于下述患者：肝癌体积较大以致正常肝受到较大剂量照射时，或患者的肝硬化严重，不能耐受大剂量照射时。

（2）呼吸的控制：建议使用呼吸控制技术，如主动呼吸控制调节器（active breath coordinator, ABC）以限制肿瘤在放疗中的运动，从而减少对正常肝脏的放射剂量。

（3）靶区定位：建议采用CT和MRI图像融合技术，结合TACE后的碘油沉积来确定肝癌大体肿瘤的范围（GTV）。临床肿瘤体积（CTV）为GTV外加5~10mm，

计划体积（PTV）在使用ABC装置条件下为CTV外加6 mm。在没有使用ABC时更要根据患者的呼吸来确定。

目前，有些学者主张在实施放疗前先进行2次TACE，间歇3~6周后，再重新评估是否需要进一步放射治疗。这种方案可能具有以下好处：

- ① 可发现和治疗小的肝癌病灶；
- ② 有利于肿瘤靶区的认定；
- ③ 有利于完成放疗计划实施前的验证；
- ④ 有可能推迟肝内的局部播散，延缓肝内出现播散的时间。

（三）放疗的并发症

放疗的并发症包括急性期（放疗期间）毒副作用及放疗后期（4个月内）的肝损伤。

1. 急性期（放疗期间）毒副反应：

- ① 厌食、恶心、呕吐，较严重的有上消化道出血，特别是放射野累及较大体积的十二指肠、空肠和胃的患者；
- ② 急性肝功能损害：表现为胆红素上升，血清ALT上升；
- ③ 骨髓抑制，特别是在大体积的肝脏受照的患者，或伴脾功能亢进的患者。

2. 放疗的后期损伤

主要是放射诱导的肝病（radiation induced liver

disease, RILD），其临床表现和诊断标准：

- ① 已接受过肝脏高剂量的放疗。
- ② 在放疗结束后发生。
- ③ 临床表现有2种：典型的RILD：发病快，患者在短期内迅速出现大量腹水和肝脏肿大，伴AKP升高到>正常值的2倍，或ALT上升至>正常值的5倍；非典型RILD：仅有肝脏功能的损伤：AKP>正常值2倍，或ALT上升至>正常值的5倍，没有肝脏的肿大和腹水。
- ④ 能排除肝肿瘤发展造成的临床症状和肝功能损害。

RILD是一种严重的放射并发症，一旦发生，70%以上的患者可在短期内死于肝衰竭；主要是对症治疗，包括使用肾上腺皮质激素和利尿剂，同时给予积极的保护肝脏的药物和支持疗法。避免RILD发生关键的是在设计放疗计划时，把正常肝脏受照剂量限制在能够耐受的范围内。我国肝癌患者肝脏的放射耐受剂量显著低于国外的报告，因为我国的肝癌多数具有肝硬化的基础。根据国内的资料，肝脏的耐受剂量（全肝平均剂量）是：Child-Pugh A级患者为23Gy，Child-Pugh B级患者可能是6Gy。对于容易发生RILD的患者更应小心，包括原有的肝功能差，如肝功能为Child-Pugh B级；正常肝脏的受照体积大，剂量高；患者同时伴发血管的癌栓，如门静脉和下腔静脉的癌栓。如果同时使用TACE，

则TACE和肝脏放疗的间隔时间短于1个月。另外，在放疗期间出现急性肝功能损坏的患者，如≥RTOG II级肝损伤，如继续放疗，则以后发生RILD的几率可高达60%。因此，对此类患者应停止放疗，以避免治疗后RILD的出现。

总之，急性肝损伤往往可逆、易修复；而后期肝损伤常常不可逆，是严重的放射性损伤，一旦发生，死亡率高达80%。主要诱因包括肝脏基础病变重（Child B级或C级）、正常肝组织照射体积过大、剂量过大等。预防是关键，照射剂量限制在耐受范围内（一般认为，国人为22 Gy）。

七、系统治疗（全身治疗）

HCC治疗棘手的重要原因在于同一位患者、同一脏器同时存在着性质截然不同的两种疾病：恶性肿瘤和慢性肝病，往往相互影响，恶性循环。在我国HCC常见高发，而大多数患者具有乙肝和肝硬化背景，起病隐袭、进展迅速，确诊时往往已达晚期，不能手术、消融或TACE治疗的患者较多，生存期较短和预后极差；即使可以手术，术后复发率也较高，长期生存率低，因此，十分有必要去积极采用多种方法综合治疗，包括系统治疗（systemic therapy，全身治疗）。

多数情况下，在肝癌确诊时患者常有不同程度的肝

功能异常。对于严重肝功能不全（Child-Pugh C级）的患者，仅采取支持对症治疗是最常用和唯一的选择；肝功能基本正常或接近正常（Child-Pugh A级或B级），而无手术、消融或TACE治疗指征者，可以进行系统治疗。现有证据表明，对于没有禁忌证的晚期HCC患者，系统治疗优于支持对症治疗；可以减轻肿瘤负荷，改善肿瘤相关症状和提高生活质量，还可延长生存时间和有其他获益。

一般认为，系统治疗主要适用于：已经发生肝外转移的晚期患者；虽为局部病变，但不适合手术切除、射频或微波消融和TACE治疗，或者局部治疗失败进展者；弥漫型肝癌；合并门静脉主干癌栓和/或下腔静脉癌栓者。

（一）分子靶向药物治疗

已知肝癌的发病机制十分复杂，其发生、发展和转移与多种基因突变、细胞信号传导通路和新生血管增生异常等密切相关，其中存在着多个关键性环节，正是进行分子靶向治疗的理论基础和重要的潜在靶点。分子靶向药物治疗在控制HCC的肿瘤增殖、预防和延缓复发转移以及提高患者的生活质量等方面具有独特的优势。近年来，应用分子靶向药物治疗HCC已成为新的研究热点，受到高度的关注和重视。

索拉非尼是一种口服的多靶点、多激酶抑制剂，既

可通过抑制血管内皮生长因子受体（VEGFR）和血小板源性生长因子受体（PDGFR）阻断肿瘤血管生成，又可通过阻断Raf/MEK/ERK信号传导通路抑制肿瘤细胞增殖，从而发挥双重抑制、多靶点阻断的抗HCC作用。多项国际多中心III期临床研究已充分证明，索拉非尼能够延缓HCC的进展，明显延长晚期患者生存期，且安全性较好；同时，不同地域、不同基线水平和不同预后因素的HCC患者应用索拉非尼治疗都有临床获益，疗效相似。目前，索拉非尼已相继获得欧洲EMA、美国FDA和我国SFDA等批准，用于治疗不能手术切除和远处转移的HCC。其常规用法为400mg，po，Bid；应用时需注意对肝功能的影响，要求患者肝功能为Child-Pugh A或相对较好的B级；肝功能情况良好、分期较早、及早用药者的获益更大。索拉非尼与肝动脉介入治疗或系统化疗联合应用，可使患者更多地获益，已有一些临床观察和研究证实；至于与其他治疗方法（手术、射频消融和放疗等）联合应用，正在进行研究。其他新的分子靶向药物，采用单药或联合手术、介入治疗和系统化疗等手段治疗肝癌的临床试验也正在陆续开展。

（二）系统化疗（全身化疗）

系统化疗（systemic chemotherapy，全身化疗）

是指主要通过口服、肌肉或静脉途径给药进行化疗的方式。早在20世纪50年代起，系统化疗就开始用于治疗肝癌，是临床常用的姑息性治疗手段。多数传统的细胞毒性药物，包括ADM/EADM、5-Fu、PDD和MMC等，都曾试用于肝癌，但单药有效率都比较低（一般<10%），缺乏高级别的循证医学证据表明具有生存获益；仅个别研究提示：与BSC相比，含ADM的系统化疗可能延长晚期HCC患者总的生存时间；同时，可重复性差，毒副反应明显，严重影响了其临床应用和疗效。因此，多年来有关研究较少，水平低下，停滞不前。

1. 亚砷酸注射液

三氧化二砷（As₂O₃，亚砷酸）是中药砒霜的主要成分，我国学者首创应用其注射液（亚砷酸注射液）治疗早幼粒细胞白血病，取得了重大突破。2004年，国内多中心协作临床研究的结果表明采用亚砷酸注射液治疗中晚期原发性肝癌具有一定的姑息治疗作用，可以控制病情进展，改善患者生活质量、减轻癌痛和延长生存期，同时不良反应较轻，患者的耐受性较好；因此，亚砷酸注射液已经获得国家食品药品监督管理局（SFDA）批准增加晚期肝癌的适应证，成为第一个通过多中心临床研究证明有效而获得批准治疗肝癌的系统化疗药物。在临床应用时，应注意选择适当的患者，注意积极防治

不良反应，特别是肝肾毒性。

2. FOLFOX 方案

近年来，奥沙利铂（OXA）等新一代的化疗药物相继问世和应用，使得胃肠癌化疗进步明显，预后显著改善，推动和启发了肝癌化疗的研究，使肝癌不适合系统化疗的传统观念受到挑战和质疑。国内外已进行了一系列的临床观察和II期研究，均提示含OXA的方案治疗肝癌有效，客观有效率有所提高，能够控制病情发展，减轻症状，可能延长生存，因而广受重视。2010年FOLFOX 4方案与单药ADM对照用于不适于手术或局部治疗的晚期肝癌患者姑息性化疗的国际多中心III期临床研究（EACH研究）结果已经公布，已证明含OXA的联合化疗可以为晚期HCC患者带来较好的客观疗效、控制病情和生存获益，且安全性好。该项研究得到了国际国内学术界的高度重视，改变了晚期HCC系统化疗长期缺乏标准方案的现状，引起肝癌治疗观念的重大变革。

目前认为，HCC是对含OXA等新型化疗方案具有一定敏感性的肿瘤。对于没有禁忌证的晚期HCC患者，系统化疗明显优于一般性支持治疗，不失为一种可以选择的治疗方法，其主要适应证：

（1）合并有肝外转移的晚期患者；

（2）虽为局部病变，但不适合手术治疗和肝动脉介入栓塞化疗者，如肝脏弥漫性病变或肝血管变异；

（3）合并门静脉主干或下腔静脉瘤栓者；

（4）多次肝动脉栓塞化疗（TACE）后肝血管阻塞以及或介入治疗后复发的患者。

当然，系统化疗应当严格掌握临床适应证，及时评估疗效，密切监测和防治不良反应。原则上，对于具有以下情况之一的患者不宜进行系统化疗：

① ECOG>2分，Child-Pugh>7分；

② 白细胞 $<3.0\times 10^9/L$ 或中性粒细胞 $<1.5\times 10^9/L$ ，血小板 $<60\times 10^9/L$ ，血红蛋白 $<90g/L$ ；

③ 肝、肾功能明显异常，氨基转移酶（AST或ALT）>5倍正常值和/或胆红素显著升高>2倍正常值，血清白蛋白 $<28g/L$ ，肌酐（Cr） \geq 正常值上限，肌酐清除率（CCr） $\geq 50ml/min$ ；

④ 具有感染发热、出血倾向、中大量腹腔积液和肝性脑病。

3. 其他药物

由于多项国际随机临床研究（RCT）都没有证明具有生存获益，不推荐应用三苯氧胺、抗雄性激素药物或奥曲肽作为抗肝癌的系统治疗。但是，奥曲肽用于控制肝癌合并消化道出血和缓解肠梗阻除外。

（三）中医药治疗

中医药有助于减少放、化疗的毒性，改善癌症相关症状和生活质量，可能延长生存期，可以作为肝癌治疗的重要辅助手段。除了采用传统的辨证论治、服用汤药之外，多年来我国药监部门业已批准了若干种现代中药制剂，包括消癌平、康莱特、华蟾素、榄香烯和得力生注射液及其口服剂型等用于治疗肝癌，在临床上已经广泛应用和积累了许多实践经验，具有一定的疗效和各自的特点，患者的依从性、安全性和耐受性均较好，但是这些药物已上市多年，早期的实验和临床研究比较薄弱，尚缺乏高级别的循证医学证据加以充分支持，需要积极进行深入研究。

（四）其他治疗

一般认为生物治疗可以改善肝癌患者的生活质量，有助于提高抗肿瘤疗效，降低术后复发率。适当应用胸腺肽 $\alpha 1$ 可以增强机体的免疫功能，具有辅助抗病毒和抗肿瘤作用；而乙型病毒性肝炎相关HCC患者切除术后，长期应用 α 干扰素及其长效制剂作为辅助治疗，可以有效地延缓复发和降低复发率。

对于具有乙型肝炎和/或丙型病毒性肝炎背景的HCC患者，应特别注意检查和监测病毒载量（HBV DNA/HCV RNA）以及肝炎活动。已知上述抗肿瘤药物

治疗（包括TAI/TACE，分子靶向治疗和化疗等），均有激活肝炎病毒的潜在可能性；而病毒复制活跃及肝炎活动，往往损害患者的肝功能，并且明显地影响抗肿瘤治疗的实施和效果，应予高度重视。如果检查发现肝炎病毒复制活跃，必须及时地积极进行抗病毒治疗，可以选用核苷类似物、 α 干扰素及其长效制剂和胸腺肽 $\alpha 1$ 等。此外，在肝癌的治疗全程中，都应该统筹考虑，加强支持对症治疗，包括镇痛、保护肝功能、利胆、纠正贫血、改善营养状况、对于合并糖尿病的患者控制血糖、纠正低蛋白血症、控制腹腔积液以及防治消化道出血等并发症。这些支持对症治疗措施对于减轻痛苦、改善患者的生活质量、保证抗肿瘤治疗的顺利实施及其效果是非常重要的。

八、肝癌多学科综合治疗模式的建议

由于HCC的特殊性，多发生在有慢性肝病或者肝硬化疾病的基础上，高度恶性和复杂难治，特别强调多学科规范化的综合治疗；并且在此基础上，提倡针对不同的患者或者同一患者的不同阶段实施个体化治疗。国内有学者提出，可以依据肝癌患者的体力状况和ECOG评分系统，分为ECOG为0~2分和3~4分两大类采取不同的治疗策略。

（一）ECOG 3~4分治疗策略

对于ECOG 3~4分的患者，由于一般健康状况太差，往往无法承受强烈的抗肿瘤治疗，主要是给予支持对症治疗和中医药治疗。

（二）ECOG 0~2分治疗策略

对于ECOG 0~2分的患者，则可以依据Child-Pugh评分系统，分为Child-Pugh A/B和Child-Pugh C两组：

1. Child-Pugh C级患者的治疗基本同上。对于其中由于终末期肝病致肝功能失代偿的患者，如果符合肝癌肝移植适应证标准，建议进行肝移植治疗。目前，Milan标准是全球应用最广泛的肝癌肝移植适应证标准。然而，Milan标准过于严格，使一些有可能通过肝移植获得良好疗效的肝癌患者失去手术机会。适当扩大或改良标准，国外有UCSF标准等；而国内有多种标准，尚无统一，对于无大血管侵犯、淋巴结转移及肝外转移的要求比较一致，但对肿瘤大小、肿瘤数目等要求不尽相同。经专家组充分讨论，推荐采用UCSF标准，即单个肿瘤直径 $\leq 6.5\text{cm}$ ，或多发肿瘤数目 ≤ 3 个且每个肿瘤直径均 $\leq 4.5\text{cm}$ 、所有肿瘤直径总和 $\leq 8\text{cm}$ 。

2. 对于Child-Pugh A或B级的患者，依据UICC-TNM评分系统，分为无肝外转移（包括远处及淋巴结转移）的患者（N0M0）和有肝外转移的患者（N1或M1）。对于

无肝外转移的患者，再以血管受侵情况分为伴有门脉主要分支癌栓或下腔静脉癌栓和无大血管侵犯两组。门脉主要分支定义为门脉主干和1、2级分支，一般为影像学可见的癌栓；此处未采用微血管癌栓作为区分指标，一则由于门脉肉眼可见癌栓可用于术前治疗决策的制订，另一方面，门脉肉眼可见癌栓对患者预后的影响强于微血管癌栓。对于已有肝外转移的患者，建议采用系统治疗为主，包括分子靶向药物治疗（索拉非尼）、系统化疗（FOLFOX 4方案或亚砷酸注射液）、生物治疗和中医药等；同时可以酌情采用姑息性放疗（控制骨转移疼痛）等。

3. 对于伴有门脉主要分支癌栓（门脉主干和1/2级分支），如果预计无法完整切除肿瘤及肉眼癌栓，建议进行放疗和/或门脉支架植入和TACE；当肿瘤和癌栓可被整块切除的患者，建议“肝癌手术切除、门静脉取栓、化疗泵植入+术后门静脉肝素冲洗、持续灌注化疗+TACE”等以外科为主的综合治疗，可以明显提高肝癌合并门静脉癌栓患者的生存率，降低术后转移复发率。对于下腔静脉癌栓患者，如果是肿瘤增大压迫引起，且患者无症状，可以不放置支架，仅采用TACE治疗，并观察肿瘤能否缩小。如果癌栓是肿瘤侵犯下腔静脉引起，建议在TACE的同时放置下腔静脉支架或先放置支架，并可联合放射治疗。这些患者，若能耐受，均建议联合

或序贯应用系统治疗（如索拉非尼、FOLFOX 4方案化疗、应用亚砷酸注射液和中医药等）。

4. 对于无血管受侵的患者，再依据肿瘤数目、肿瘤最大直径（均依据术前影像学结果判断）进一步分层。对于肿瘤数目4个以上的患者，建议TACE控制肝脏肿瘤，一般不宜首先考虑手术切除治疗。上述治疗也可与消融治疗联合应用。

5. 对于肿瘤数目 2~3个，肿瘤最大直径>3cm或单个肿瘤>5cm的患者，手术切除的生存率高于TACE，但应注意到部分患者因为肝功能储备问题或包膜不完整而不能手术切除，建议对于这部分患者可以采用TACE。需要从肝切除技术和肝功能储备两方面判断是否选择手术。一般认为，手术切除的患者Child-Pugh分级的分值应≤7分。对于不能耐受或不适宜其它抗癌治疗措施的患者，若符合UCSF标准，也可以考虑肝移植治疗。迄今为止，没有TACE能减少术后复发、延长生存时间的证据，且TACE可能带来并发症：如严重粘连、胆囊坏疽、胆管坏死以及肝脓肿等，会增加肝切除术的难度；因此，对可手术切除的肝癌，原则上术前不主张进行TACE。

6. 对于单个肿瘤直径<5cm或肿瘤数目2~3个、肿瘤最大直径≤3cm的患者，首先建议手术切除治疗。依据现有的循证医学证据，对于其中肿瘤最大直径≤3cm

的患者，也可考虑消融治疗。手术切除的优势是转移复发率低、无瘤生存率高；而经皮消融并发症发生率低、恢复快和住院时间短。对于拒绝手术的病人，或伴发心脏、肺等重要脏器疾病或麻醉禁忌证等不适合手术的病人也可考虑进行放射治疗。对于不能耐受或不适宜其它抗癌治疗措施的患者，若符合UCSF标准，则可考虑进行肝移植治疗（详见附件2、附件3）。

（三）基础疾病治疗

在HCC选择治疗方法时，应该强调对于基础肝病（慢性乙型肝炎、肝硬化和肝功能障碍）的治疗，在进行手术切除或肝移植、局部消融、TAI/TACE、放疗以及系统治疗（分子靶向药物治疗和化疗）时，宜注意检查和监测病毒载量，可以考虑预防性应用抗病毒药物；同时，在肝切除术后，也提倡进行规范的抗病毒治疗。

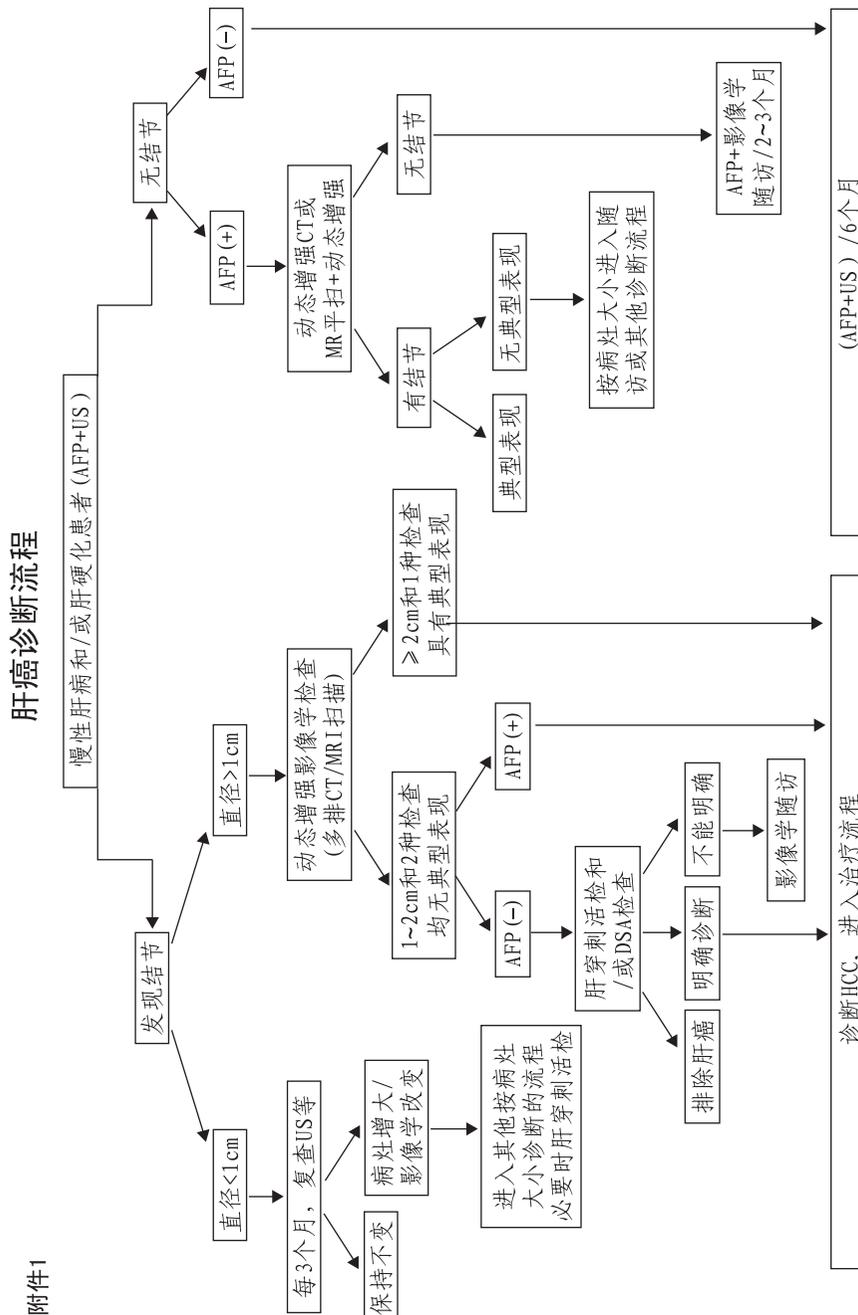
综上所述，必须高度重视HCC的早发现、早诊断和早治疗；应当遵循规范化综合治疗的原则，即强调根据基础疾病、肿瘤病理学类型、侵袭的部位和范围（临床分期）、门静脉或下腔静脉癌栓以及远处转移情况，结合患者的一般状况（PS ECOG评分）和器官功能状态（特别是肝功能代偿程度），采取多学科综合治疗团队（multidisciplinary team, MDT）模式，广泛深入地开展多学科交流、讨论和合作，为患者制订最佳的个体

化治疗方案，有计划、合理地选择或者联合应用外科手术、肝动脉介入治疗、局部消融、放疗、系统治疗（分子靶向治疗、化疗、生物治疗、中医药和抗病毒治疗等）以及支持对症治疗等多种手段，发挥各种方法的优势，避免不恰当或过度的治疗，最大程度地控制肿瘤，提高总体疗效，改善患者的生活质量，达到延长生存期或争取根治的目的。同时，立足于肝癌分子分型基础上的个体化治疗可能是未来发展的重要方向。

九、随访

对于肝癌患者，强调通过动态观察患者的症状、体征和辅助检查（主要是血清AFP和影像学检查）进行定期随访，应当监测疾病发展、复发或治疗相关不良反应。一般认为，随访频率在治疗后3年内应该每3~4个月一次；3~5年期间，每4~6个月一次；5年后依然正常，可以改为6~12个月一次。

- 附件：1. 肝癌诊断流程
2. 肝癌治疗流程
3. 肝癌多学科综合治疗模式建议



注：

1. 影像学动态增强方法包括多排CT动态增强和MRI动态增强。

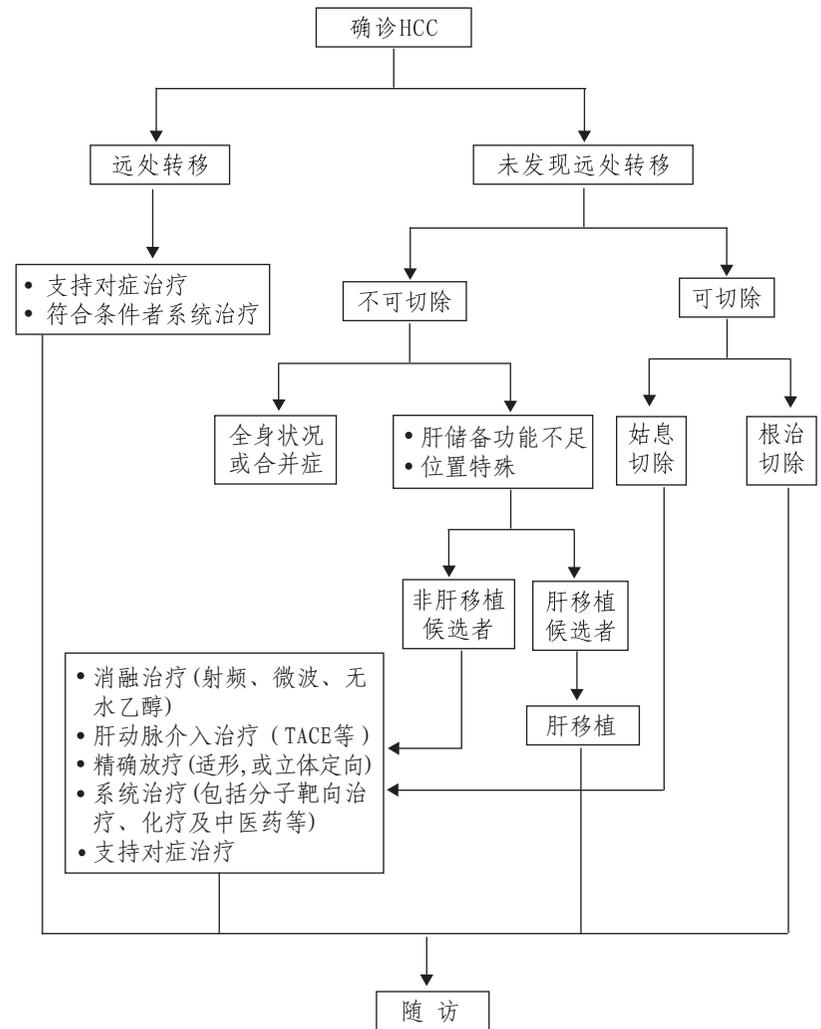
2. 影像学上的典型表现是指多排CT或MRI动态增强动脉期，病灶明显强化，反映了肿瘤的富血供特征，而门脉期或/和延迟期，病灶强化迅速廓清，表现为低密度（CT）或低信号（MRI）。但是，少数HCC病灶特别是 $\leq 2\text{cm}$ 的小病灶，可表现为动脉期明显强化，而门脉期和延迟期等密度或等信号，或者在动脉期强化不明显，反映了肿瘤乏血供情况，必须注意与其他良性病变仔细鉴别。

3. AFP（+）是指AFP $\geq 400\mu\text{g/L}$ 持续1个月或 $\geq 200\mu\text{g/L}$ 持续2个月。

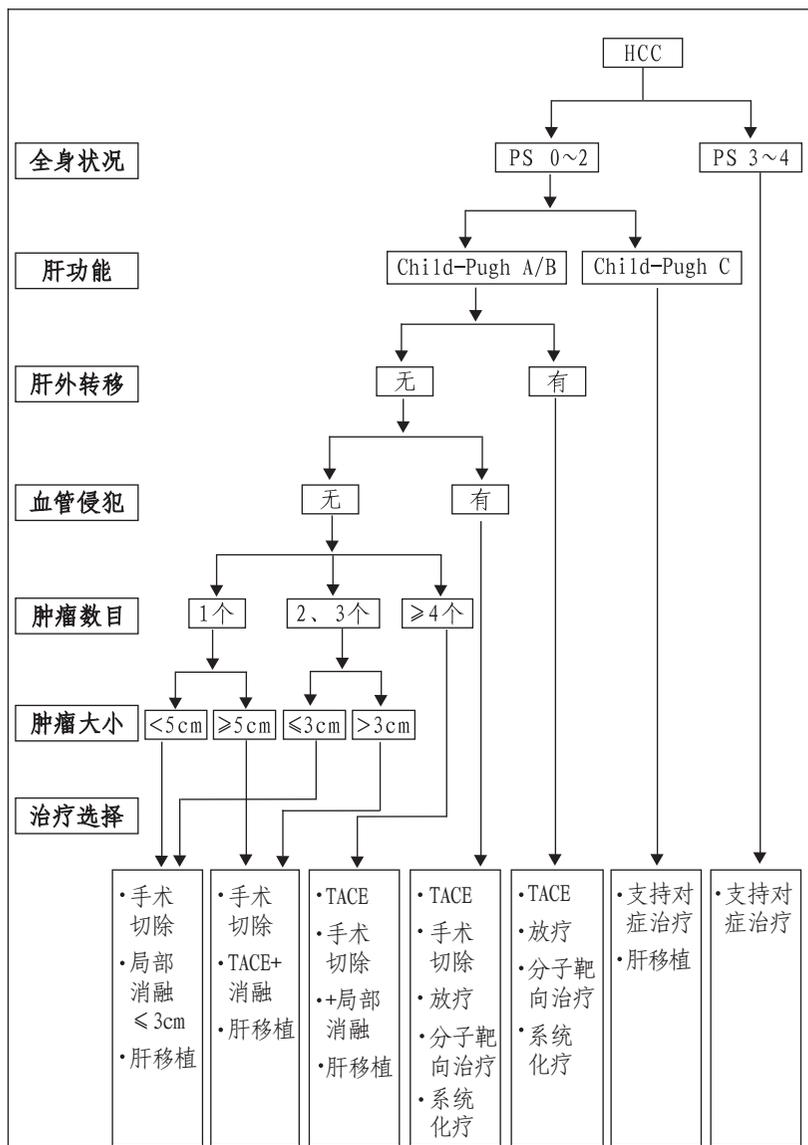
4. 本流程主要适用于具有慢性乙肝/丙肝和/或肝硬化背景患者发生HCC的诊断。

附件2

肝癌治疗流程



肝癌多学科综合治疗模式建议



《原发性肝癌诊疗规范（2011年版）》

编写专家组名单

学术顾问：

吴孟超 汤钊猷 孙燕 郑树森

组长：

秦叔逵

副组长：

樊嘉 沈锋 董家鸿 滕皋军 蔡建强 王伟林

参加人员（按姓氏笔画排序）：

马胜林 王茂强 王建华 毛一雷 叶胜龙 丛文铭
 邢宝才 朱继业 刘连新 杜祥 李槐 杨甲梅
 杨建勇 陆骊工 陈孝平 陈敏山 陈敏华 周俭
 施海彬 徐建明 梁军 蒋国梁 韩国宏 戴朝六