

· 临床论著 ·

# 经导管动脉化疗栓塞联合射频消融治疗原发性肝癌

王立刚 郑延波\* 宋雪鹏 刘 胜 姜文进 孙博琳 王 涛

(烟台毓璜顶医院介入治疗科,烟台 264000)

**【摘要】 目的** 探讨经导管动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)联合 CT 引导下水循环冷却式射频消融(radiofrequency ablation, RFA)治疗原发性肝癌的临床疗效。**方法** 2011 年 10 月~2014 年 8 月对 32 例原发性肝癌 41 个病灶(直径<3.0 cm 病灶 7 个, 3.0~4.0 cm 6 个, >4.0~5.0 cm 9 个, >5.0 cm 19 个)采用 TACE 联合 CT 引导下水循环冷却式射频消融治疗,联合治疗后第 1、3 个月行螺旋 CT 双期增强扫描评价疗效。**结果** 肿瘤影像学评价,完全缓解(complete remission, CR)11 个,部分缓解(partial remission, PR)24 个,稳定(no change, NC)5 个,进展(progressive disease, PD)1 个。32 例随访 10~22 个月,31 例存活,1 例术后 13 个月因上消化道大出血死亡。**结论** TACE 联合 CT 引导下水循环冷却式 RFA 是治疗原发性肝癌安全、微创、有效的方法。

**【关键词】** 肝细胞肝癌; 化疗栓塞; 射频消融

中图分类号:R735.7

文献标识:A

文章编号:1009-6604(2015)10-0883-05

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2015.10.006

**Transcatheter Arterial Chemoembolization Combined with Radiofrequency Ablation for Primary Hepatocellular Carcinoma**

Wang Ligang, Zheng Yanbo, Song Xuepeng, et al. Department of Interventional Therapy, Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai 264000, China

Corresponding author: Zheng Yanbo, E-mail: yanboz@21cn.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the clinical efficacy of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with CT-guided water circulatory-cooling radiofrequency ablation (RFA) in the treatment of primary hepatocellular carcinoma. **Methods** A retrospective analysis was undertaken in 32 patients with 41 nodules of primary hepatocellular carcinoma from October 2011 to August 2014. Seven nodules were less than 3.0 cm in diameter, 6 nodules between 3.0-4.0 cm, 9 nodules between 4.0-5.0 cm, and 19 larger than 5.0 cm. All the patients were treated by TACE combined with CT-guided water circulatory-cooling RFA. All the patients underwent follow-up with enhanced CT scanning after 1 and 3 months. **Results** According to the results of the CT scanning, there were 11 complete remission (CR), 24 partial remission (PR), 5 no change (NC) and 1 progressive disease (PD) in all of the nodules. Follow-up reviews for 10-22 months in the 32 patients showed 31 survived and 1 patient died of upper gastrointestinal bleeding. **Conclusion** TACE combined with CT-guided water circulatory-cooling RFA is a safe, minimal invasive and effective method in the treatment of primary hepatocellular carcinomas.

**【Key Words】** Hepatocellular carcinoma; Chemoembolization; Radiofrequency ablation

原发性肝细胞癌是世界上发病率最高的恶性肿瘤之一,手术为早期肝癌的首选治疗,然而肝癌多起病隐匿,发现时多为中、晚期,能够进行手术治疗的患者占 15%~20%,大部分患者由于合并严重的肝硬化和(或)肿瘤大小、数目和分布等原因而无法接受手术治疗<sup>[1]</sup>。经导管肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)是治疗不能手术切除肝癌的首选方法之一,但由于其难以使肿瘤完全坏死以及反复的化疗栓塞对患者肝功能的损害,使其临床应用和疗效受到限制。CT 引导

下经皮射频消融(radiofrequency ablation, RFA)治疗肿瘤是近年来发展起来的新技术,治疗原发性肝癌及转移瘤已经取得较好的疗效<sup>[2~4]</sup>。2011 年 10 月~2014 年 8 月我们采用 TACE 联合 RFA 治疗 32 例原发性肝癌,现报道如下。

## 1 临床资料与方法

### 1.1 一般资料

本组 32 例,男 24 例,女 8 例。年龄 35~71 岁,

\* 通讯作者, E-mail: yanboz@21cn.com

中位年龄 54.4 岁。29 例符合原发性肝癌诊断标准<sup>[5]</sup>, 3 例症状不典型经肝穿刺病理活检证实为原发性肝癌。单发 25 例, 2 个 5 例, 3 个 2 例, 共 41 个。肿瘤直径 2.6 ~ 13.4 cm, 平均 4.9 cm, 其中直径 < 3 cm 病灶 7 个, 3 ~ 5 cm 15 个, > 5 ~ 10 cm 14 个, > 10 cm 5 个。肝脏外未见转移, 门静脉内未见癌栓。合并肝硬化 27 例: 肝功能 Child-Pugh 分级 A 级 19 例, B 级 8 例。血清 AFP  $\geq 400$   $\mu\text{g/L}$  11 例, 7.02 ~ 400  $\mu\text{g/L}$  16 例, 0 ~ 7.02  $\mu\text{g/L}$  5 例 (我院正常范围 0 ~ 7.02  $\mu\text{g/L}$ )。按 2010 年巴塞罗那临床肝癌分期 (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC) 标准<sup>[5]</sup>: A 期 11 例, B 期 19 例, C 期 2 例。

病例选择标准: ①肿瘤数目  $\leq 3$  个; ②肿瘤直径未做明确限定 (7 例直径 < 3 cm 小肝癌, 其中 5 例拒绝手术切除, 2 例因年龄 > 70 岁、肝功储备差、合并心肺功能异常、麻醉风险高等原因无法手术切除; 其余 25 例均因肿瘤较大、年龄大、肝功储备较差、合并心肺功能异常、麻醉风险高等原因无法行手术切除); ③影像学检查排除肝外转移 (2 例肝门区有 1 ~ 2 个淋巴结肿大, 直径均 < 2 cm); ④肝功能 Child-Pugh 分级为 A 级或 B 级。排除标准: 有肝癌切除术史, 合并门静脉和 (或) 腔静脉癌栓, 难治性腹水, 凝血功能差且纠正后效果欠佳, 一般情况差不能耐受手术。

## 1.2 方法

1.2.1 仪器设备 GE 公司数字减影血管造影机 (digital subtraction angiography, DSA), 型号为 Innova 3100。CT 扫描设备使用 Marconi CT-Twin flash, 扫描条件是 120 kV, 265 mAs, 层厚 5 ~ 10 mm, 螺距为 1。CT 增强扫描注射器为高压自动注射器 (美国 Medrad 公司, 型号 R16R)。射频消融仪器: 美国柯惠公司 CTRF-220 射频消融治疗仪, 功率 0 ~ 160 W, 时间 1 ~ 99 min 连续可调, 配置水冷式天线, 可直接用于经皮穿刺。射频消融针: 单极射频电极 ACT1530、ACT2030, 多极射频消融电极 ACTC1525、ACTC2025。蠕动泵: 保定兰格 BT01-100 型蠕动泵, 作为水冷式射频消融针中水循环的动力, 常温瓶装无菌生理盐水 500 ml 作为冷却源, 通过进水管与水冷式天线构成闭合循环通路。

1.2.2 TACE 肝功能为 Child-Pugh B 级患者先行保肝治疗, 待肝功能恢复后行 TACE。采用 Seldinger 经股动脉穿刺插管, 在 DSA 下行腹腔动脉和肠系膜上动脉造影, 明确肿瘤的供血动脉后, 将导管超选插管至肿瘤的供血动脉, 肝功能为 Child A 级的患者先行 TACE 治疗, 常规用药为吡柔比星 40 ~ 60 mg、

羟基喜树碱 10 ~ 20 mg、碘化油 5 ~ 20 ml 混合乳化物选择性经肝动脉化疗栓塞治疗, 后经导管灌注奥沙利铂 200 mg。注药完毕后, 再行 DSA 造影。术后给予止血、护肝、增强免疫及抑酸护胃等常规对症支持治疗。TACE 术后 1 个月复查腹部增强 CT, 若提示肿瘤强化明显, 则考虑肿瘤富血供, 再次行 TACE 治疗。

1.2.3 RFA 若患者术中 DSA 造影和 (或) 术后复查腹部增强 CT 提示肿瘤染色较少或肿瘤强化不明显, 或 TACE 术后肿瘤内碘油沉积效果不理想, 考虑肿瘤属于乏血供肿瘤, 下次治疗改用 RFA 治疗。TACE 术后 1 个月行肝脏 CT 增强扫描, 了解肿瘤内碘化油沉积情况及肿瘤是否完全坏死, 有肿瘤组织残留时对肿瘤残留部分进一步行 RFA。根据病灶位置取仰卧位或俯卧位, CT 扫描确定病灶部位、数目、大小等, 选择穿刺点及进针方向。在进针部位用针帽做好定位标记 (注射器针帽), 常规消毒铺巾, 在穿刺点及进针路径采用 2% 利多卡因行局部浸润麻醉, 进针时尽量避开邻近重要器官, 如肝门区血管、门静脉主干及左右支、胆囊等。术中根据患者反应酌情使用镇静剂或镇痛剂, 病灶靠近胆囊者, 使用阿托品预防胆心反射。在 CT 引导下进针, 将射频消融针头位于肿瘤远侧端 (相对于皮肤), 启动消融设备及冷循环系统, 从 80 W 开始消融, 渐渐加至 120 W 及以上, 根据肿瘤大小一般消融 10 ~ 40 min (病灶 < 5.0 cm 者, 消融时间 10 ~ 20 min, > 5.0 cm 者消融时间 20 min 以上), 并可酌情行多位点叠加治疗, 使消融范围超过病变区延伸至正常组织 0.5 ~ 1.0 cm 或以上, 确保肿瘤组织充分坏死。退针时停止冷循环, 保持针温度 70  $^{\circ}\text{C}$  缓慢撤针, 做好针道消融, 预防针道转移和出血。术中给予心电监护, 实时监测患者生命体征改变。术后 CT 扫描观察有无气胸、出血等并发症及消融情况, 持续心电监护至少 6 h, 给予止血、护肝、增强免疫及抑酸护胃等常规对症支持治疗。

## 1.3 疗效观察

1.3.1 血液学检查 术前及术后常规定期复查血常规、生化常规、凝血四项、输血前检验和 AFP。

1.3.2 影像学评价 治疗前及综合治疗后第 1、3 个月腹部增强 CT 扫描结果作为评价依据, 参考 WHO 实体瘤疗效评价标准进行影像学评价: ①完全缓解 (complete remission, CR): 肿瘤完全消失, 影像学不能显示肿瘤; ②部分缓解 (partial remission, PR): 肿瘤缩小, CT 显示肿瘤组织长宽乘积比治疗前减少  $\geq 50\%$ ; ③无变化 (no change, NC): CT 显示肿瘤组织长宽乘积比治疗前减少 < 50% 或增大 <

25% ;④进展 (progressive disease, PD): CT 显示肿瘤组织长宽乘积比治疗前增大  $\geq 25\%$  或局部出现新病灶<sup>[6]</sup>。

2 结果

6 例行 4 次 TACE, 19 例行 3 次 TACE, 4 例行 2 次 TACE (间隔 3 周), 3 例行 1 次 TACE 后再行 RFA (其中 21 例行 1 次 RFA, 8 例行 2 次 RFA, 3 例行 3 次 RFA)。消融时间 10 ~ 49 min, 平均 28 min。

2.1 肿瘤的影像学评价

术后第 3 个月腹部增强 CT 作为评价依据, CR 11 个, PR 24 个, NC 5 个, PD 1 个。

2.2 AFP

术后第 3 个月血清 AFP  $\geq 400 \mu\text{g/L}$  3 例, 7.02 ~ 400  $\mu\text{g/L}$  21 例, 0 ~ 7.02  $\mu\text{g/L}$  8 例, 采用配对  $\chi^2$  检验, 术前后 AFP 差异有显著性 (表 1)。

表 1 术前后 AFP 比较 例

时间	$\geq 400 \mu\text{g/L}$	7.02 ~ 400 $\mu\text{g/L}$	0 ~ 7.02 $\mu\text{g/L}$
术前	11	16	5
术后	3	21	8
P 值	0.046		

2.3 并发症

TACE 治疗后 26 例合并发热、肝区不适等, 对症处理均能缓解。RFA 治疗过程中, 32 例主诉消融相应区域有发热感和疼痛, 13 例能忍受, 10 例术中哌替啶 25 mg 肌肉注射, 9 例术中 21G 穿刺针穿刺至肿瘤消融部位补充利多卡因进行局部麻醉后完成手术; 10 例在消融过程中出现心率下降, 此时停止消融, 并用 0.5 mg 阿托品静推调整心率升至 60 次/min 以上后再次消融。TACE 联合 RFA 治疗后, 均出现血清丙氨酸氨基转移酶升高 (21.01 ~ 714.53 IU/ml, 平均 219.04 IU/ml), 18 例总胆红素轻度升高 (升高 7.43 ~ 26.17  $\mu\text{mol/L}$ , 平均 14.53  $\mu\text{mol/L}$ ), 经护肝对症治疗后 29 例 2 周内恢复正常或降至术前水平, 3 例出院后口服护肝药物, 1 周后复查肝功提示恢复正常或降至术前水平。1 例术后出现气胸, 右肺压缩约 20%, 未特殊处理, 1 个月后复查已完全吸收, 其余患者未发生肝包膜下出血、气胸等并发症。

2.4 随访情况

32 例随访 10 ~ 22 个月, 31 例存活, 1 例术后 13 个月因上消化道大出血死亡。

3 讨论

据 2008 年最新统计, 每年全球新患肝癌人数为

74.8 万人, 且全球新发肝癌病例中有 50% 发生在中国<sup>[7,8]</sup>。因此, 我国的肝癌诊疗形势十分严峻。1976 年 Goldstein 等<sup>[9]</sup>首先报道 TACE 治疗肝脏恶性肿瘤, TACE 用于肝癌治疗并逐渐取得确切疗效, 使肝癌患者的生存率有明显提高<sup>[10]</sup>, 但 TACE 很难达到根治目的, 肿瘤坏死率仅在 20% 左右<sup>[11]</sup>。近年来, 国内外学者强调综合治疗肝癌的重要性, 努力探索热疗等物理性治疗肝癌的新方法。陈敏山等<sup>[12]</sup>、周铁等<sup>[13]</sup>和 Sato 等<sup>[14]</sup>报道采用 RFA 治疗肝癌, 取得较理想的临床疗效, 甚至对直径  $< 3 \text{ cm}$  小肝癌, 得出“近期疗效优于手术切除, 达到根治性效果, 完全可以与手术切除相媲美”的结论。

RFA 治疗肿瘤的原理是: 当射频电流通过人体时产生所谓的“离子兴奋”, 组织细胞内的导电离子随高频交变电流的方向变化而变化, 这样细胞内导电离子之间就会产生摩擦热 (电极本身不产生热)。细胞自我稳定的机制能够适应轻微的温度增加 (温度上升到 40  $^{\circ}\text{C}$ )。在 42 ~ 45  $^{\circ}\text{C}$  较高温度下, 可以观察到肿瘤细胞破坏的易感性增加, 但肿瘤细胞的功能及其生长仍然继续。当细胞被加热到 46  $^{\circ}\text{C}$  并且持续 60 min 时, 不可逆的细胞损伤就会发生, 当温度继续升高时这种损伤作用的发生更为迅速。产生直接细胞损伤作用的基础是某些细胞器 (染色体和线粒体) 的酶蛋白凝结以及核酸组蛋白形成复合物。随之, 细胞凋亡被触发。肿瘤细胞通常不能耐受 60  $^{\circ}\text{C}$  以上的温度, 70% 以上则全部凋亡<sup>[15]</sup>。RFA 治疗的适应证和禁忌证已有专家共识<sup>[4]</sup>。适应证: 通常适用于单发肿瘤, 最大径  $\leq 5 \text{ cm}$ , 或肿瘤数目  $\leq 3$  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 Child-Pugh A 或 B 级, 或经内科护肝治疗达到该标准。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。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, 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。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。

早期消融在治疗过程中产生的高温沿消融天线针传导,导致针杆温度过高,是目前热消融治疗广泛应用的瓶颈,且针杆温度过高可使患者在术中、术后有强烈疼痛感,甚至引起皮肤灼伤;同时,针杆温度过高也是导致凝固形态不理想,凝固区有明显“拖尾现象”的主要原因,同时在肝脏肿瘤的消融过程中,“拖尾现象”无形中加大正常肝组织的损伤,影响肝功能的恢复。在治疗过程中采用水循环冷却式射频消融治疗系统,通过循环水流的散热作用,可以非常有效地降低射频消融天线的杆温,大大改善消融凝固的形态,使消融凝固形态更接近椭圆形或球形,较好地消除“拖尾”现象,从而更适合临床应用;同时,由于水的比热较大,通过循环水带出的杆温不致使水温本身有较大的升高,所以水冷式天线在凝固时的杆温基本与循环水温度保持一致,只需通过调节循环水的温度,可以进一步调控消融针杆的温度并实时监控,以满足临床治疗的需求。

本组结果表明,单发或 2 个肿瘤,肝功能较好, BCLC 分期为 A 期的患者对治疗敏感,预后较好,可达到 CR 或 PR 效果;相反,多发肿瘤,肝功较差, Child-Pugh B 期, BCLC B 级的患者,相对预后较差,本组 NC、PD 患者均为 Child-Pugh B 期及 BCLC B 级患者,且 PD 患者病灶直径为 13.4 cm,影像学表现边界不清, AFP 1210  $\mu\text{g/L}$ 。

TACE 联合 RFA 是治疗肝癌有效安全的治疗方法,优点:①肝动脉栓塞后肝癌的供血动脉阻塞,血供显著减少,清除肝动脉血流的冷却效应,同时栓塞剂还可以通过大量的动脉-门静脉交通支到达肿瘤周边的门静脉,暂时性减少肿瘤周边门静脉血流,这样也减少门静脉所致的血流吸热效应<sup>[4]</sup>。②栓塞后肿瘤组织炎性水肿, pH 值下降,有利于热的产生和传递,增加热的敏感性,扩大凝固范围<sup>[16,17]</sup>。③除栓塞作用外,碘油可作为化疗药物的载体,起到缓释作用,延长化疗药的半衰期。温热(42~45℃)可增加癌细胞对化疗药的敏感性,减缓对化疗药所致癌细胞损伤的修复<sup>[16]</sup>。④肝动脉造影仍然是诊断肝癌确切的方法,栓塞前 DSA 造影有利于发现超声、CT、MRI 等影像学未检查出的较小的病灶;同时 TACE 使较大的病灶缩小,有利于 RFA 治疗,同时对 RFA 未处理的病灶起到控制作用。RFA 可以杀死 TACE 后肿瘤周边部分可能存活的癌细胞,减少 TACE 的次数,降低多次反复 TACE 对正常肝组织的损害,所以二者具有很强的互补性。⑤TACE 术后病灶内沉积的碘油起到示踪定位的作用,有利于

RFA 术中的准确定位及穿刺。⑥研究证明<sup>[18-20]</sup>:热消融后,肿瘤和邻近肝组织内的免疫细胞明显增加,提高局部免疫功能。

本组 TACE 治疗后 26 例合并有发热及肝区不适等,对症处理均能缓解;对于消融治疗过程中疼痛的处理,术前哌替啶 50 mg 联合异丙嗪 25 mg 入壶静滴,必要时术中追加哌替啶 25 mg,或将 21G 穿刺针穿刺至肿瘤消融部位补充利多卡因进行局部麻醉,本组 13 例能耐受,10 例术中哌替啶 25 mg 肌肉注射,9 例术中 21G 穿刺针穿刺至肿瘤消融部位,补充利多卡因进行局部麻醉后可耐受,顺利完成手术。术中镇痛对消融过程比较重要,减少疼痛可避免因疼痛减少消融时间、降低功率等影响消融效果。出血是消融治疗中并不常见的并发症,因为消融的热效应及术后的针道消融具有止血作用,本组在消融术中及术后未出现肝包膜下出血。对于穿刺路径经过胸腔的患者,气胸也是并发症之一,本组 1 例气胸,右肺压缩约 20%,未特殊处理,1 个月后复查已完全吸收,因此,对肝肿瘤患者,应尽量避免穿刺路径经过胸腔。如不能避免,也应尽量减少穿刺次数,以减少气胸的发生概率。本组 10 例在消融过程中出现心率下降,考虑与肿瘤部位与胆囊位置较近,引起胆心反射,此时停止消融,并用 0.5 mg 阿托品静推调整心率升至 60 次/min 以上后完成整体消融。因此,术中持续心电图监护是必不可少的。

综上所述,我们认为 TACE 联合 RFA 治疗可弥补单纯 TACE 的细胞杀灭不全的缺陷,治疗上可起到互补作用,近期疗效满意,是肝癌安全、微创、有效的综合治疗方法。

## 参考文献

- 1 Okabe H, Beppu T, Ishiko T, et al. Preoperative portal vein embolization (PVE) for patients with hepatocellular carcinoma can improve resectability and may improve disease-free survival. *J Surg Oncol*, 2011, 104(6): 641-646.
- 2 Sohn W, Choi MS, Cho JY, et al. Role of radiofrequency ablation in patients with hepatocellular carcinoma who undergo prior transarterial chemoembolization: long-term outcomes and predictive factors. *Gut Liver*, 2014, 8(5): 543-551.
- 3 Liu HC, Shan EB, Zhou L, et al. Combination of percutaneous radiofrequency ablation with transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: observation of clinical effects. *Chin J Cancer Res*, 2014, 26(4): 471-477.
- 4 Cao JH, Zhou J, Zhang XL, et al. Meta-analysis on radiofrequency ablation in combination with transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 2014, 34(5): 692-700.
- 5 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011 版). 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(10): 929-946. (下转第 903 页)

- 6 Therasse P, Arbuck SG, Eisenhower EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. J Natl Cancer Inst, 2000, 92(3): 205 - 216.
- 7 Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global Cancer Statistics. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69 - 90.
- 8 Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer, 2010, 127(12): 2893 - 2917.
- 9 Goldstein HM, Wallace S, Anderson JH, et al. Transcatheter occlusion of abdominal tumors. Radiology, 1976, 120(3): 539 - 545.
- 10 Georgiads CS, Ramsey DE, Solomon S, et al. New nonsurgical therapies in the treatment of hepatocellular carcinoma. Tech Vasc Interv Radio, 2001, 4(3): 193 - 199.
- 11 吴培宏, 张福君, 赵明, 等. 肝动脉栓塞化疗联合 CT 导向 RFA 术治疗中晚期肝癌的评价. 中华放射学杂志, 2003, 37(10): 901 - 904.
- 12 陈敏山, 李锦清, 梁惠宏, 等. 经皮射频消融与手术切除治疗小肝癌的疗效比较. 中华医学杂志, 2005, 85(2): 80 - 83.
- 13 周铁, 孔文韬, 仇毓东, 等. 小肝癌射频消融治疗后患者生存及肝内肿瘤复发的有关因素分析. 中国微创外科杂志, 2010, 10(5): 387 - 394.
- 14 Sato M, Watanabe Y, Kashu Y, et al. Sequential percutaneous microwave coagulation therapy for liver tumor. Am J Surg, 1998, 175(4): 322 - 324.
- 15 Buscarini L, Buscarini E. Therapy of HCC-radiofrequency ablation. Hepatogastroenterology, 2001, 48(37): 15 - 19.
- 16 曹玮. 化学药物加温灌注肝癌. 国外医学·临床放射学分册, 2001, 24(1): 22 - 25.
- 17 Kim JH, Kim PN, Won HJ, et al. Viable hepatocellular carcinoma around retained iodized oil after transarterial chemoembolization: radiofrequency ablation of viable tumor plus retained iodized oil versus viable tumor alone. AJR Am J Roentgenol, 2014, 203(5): 1127 - 1131.
- 18 王艳滨, 陈敏华, 严昆, 等. 原发性肝癌射频治疗后局部免疫功能的变化及其临床意义. 中国微创外科杂志, 2006, 6(10): 803 - 806.
- 19 Raoof M, Zhu C, Kaluarachchi WD, et al. Luciferase-based protein denaturation assay for quantification of radiofrequency field-induced targeted hyperthermia: developing an intracellular thermometer. Int J Hyperthermia, 2012, 28(3): 202 - 209.
- 20 Takeda T, Nakamura K, Sato M, et al. The effect of immunotherapy and hyperthermia on patients with advanced or recurrent cancer-analyses by cancer type and recurrence form. Gan To Kagaku Ryoho, 2014, 41(10): 1261 - 1263.

(收稿日期: 2014 - 09 - 23)

(修回日期: 2015 - 08 - 07)

(责任编辑: 李贺琼)