

·指南与共识 Guidelines and consensus·

影像导引肝脏恶性肿瘤多模态消融治疗技术
专家共识

中国抗癌协会肿瘤介入专业委员会、上海市抗癌协会实体肿瘤聚焦诊疗专业委员会

【摘要】 影像导引肝脏恶性肿瘤多模态消融治疗是以医学影像技术为导引,在冷冻消融与热消融交替转换过程中,通过对病灶区温度精准控制和消融过程定量规划,彻底破坏原位肿瘤细胞及其循环系统,同时最大程度释放活性肿瘤抗原,从而达到控制肝脏恶性肿瘤复发转移的目的。为规范肝脏恶性肿瘤多模态消融治疗技术操作,便于不同层级医院开展实施,确保医疗安全和临床疗效,中国抗癌协会肿瘤介入专业委员会和上海市抗癌协会实体肿瘤聚焦诊疗专业委员会组织国内肿瘤治疗领域的多学科专家共同参与,认真讨论,最终达成本共识。

【关键词】 冷冻外科;射频;导管消融;肝肿瘤;共识

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2018)-07-0603-05

Expert consensus on the imaging-guided multimode tumor ablation therapy system for malignant hepatic tumors *The Society of Interventional Therapy, China Anti-cancer Association & The Solid Tumor Theranostics Committee, Shanghai Anti-cancer Association*

Corresponding author: LI Wentao, E-mail: liwentao98@126.com

【Abstract】 Imaging-guided multimode tumor ablation therapy system for malignant hepatic tumors is a therapeutic technique, the performance of which is guided by medical imaging technology, and in the process of alternate conversion between cryoablation and thermal ablation, through accurate control of lesion area temperature and quantitative planning of ablation process, the in situ tumor cells and their circulatory system are thoroughly destroyed, and the active tumor antigens are simultaneously released at a maximum extent, thereby controlling the recurrence and metastasis of malignant hepatic tumors. In order to standardize the operative technique of multimode ablation therapy for malignant hepatic tumors, to enable hospitals at different levels have the ability to carry out the implementation of this therapy and to ensure medical safety and clinical efficacy, the Society of Interventional Therapy of China Anti-cancer Association and the Solid Tumor Theranostics Committee of Shanghai Anti-cancer Association have together organized domestic experts of multiple disciplines, who have been involved in the field of oncology, to make a professional and serious discussion on the subject of “imaging-guided multimode tumor ablation therapy system for malignant hepatic tumors”, focusing on its indications, contraindications and techniques, and the final expert consensus is presented here. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 603-607)

【Key words】 cryosurgery; radiofrequency; catheter ablation; hepatic neoplasm; consensus

随着医学影像学技术(如超声、CT、MR等)迅速发展,经皮穿刺原位毁损肿瘤的微创消融技术在临床医学中得到广泛应用。医学影像技术导引下经皮穿刺肿瘤,通过物理或化学手段作用于肿瘤组织,

使肿瘤组织坏死失去活性,从而达到控制和消灭肿瘤的目的^[1-3]。临床上常用消融治疗主要包括基于物理手段的热消融(如射频消融、微波消融、高强度聚焦超声消融、激光消融等)、冷冻消融(氩氦刀冷冻消融、液氮冷冻消融)和基于化学手段的无水乙醇局部注射治疗等。近年来,不可逆电穿孔(纳米刀)技术逐渐应用于临床^[1,4]。局部消融技术具有操作简便、微创、精准、疗效确切等优点,该技术广泛开展

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.07.001

基金项目:科技部国家重点研发计划“数字诊疗装备研发”试点专项项目(2016YFC0106203)

通信作者:李文涛 E-mail: liwentao98@126.com

改变了传统外科手术治疗理念,特别是热刺激产生的机体免疫反应,在恶性肿瘤复发转移治疗中显示了越来越多的应用前景^[4-7]。通过集成多种影像学技术,在智能导航和功能成像基础上,精准调控热剂量和温度场,将冷冻消融和射频消融有机结合的多模态消融治疗技术,能精确控制消融范围和效果,为肝脏实体肿瘤治疗提供有效的临床解决方案。为规范肝脏恶性肿瘤多模态消融治疗技术操作,便于不同层级医院开展,确保医疗安全和临床疗效,中国抗癌协会肿瘤介入专业委员会和上海市抗癌协会实体肿瘤聚焦诊疗专业委员会组织国内肿瘤治疗领域多学科专家共同参与,认真讨论,最终形成本共识。

1 肿瘤多模态消融治疗技术概念

冷冻消融利用超低温造成肿瘤细胞不可逆冻伤而杀灭肿瘤组织,有效治疗温度为 $-40\sim-180^{\circ}\text{C}$ 。当组织温度低于 -40°C 时,冷冻消融通过冰晶形成和渗透压休克破坏细胞;当冷冻组织细胞时,细胞代谢崩解。随着温度进一步降低,细胞外冰晶开始形成,导致细胞外高渗,引起细胞内液外渗和细胞脱水。解冻时,渗透梯度逆转,使细胞外液流入,导致细胞肿胀,细胞膜破裂^[8-9]。热消融则是引起肿瘤组织急性凝固性坏死。在高温作用下,蛋白质变性和细胞膜融化,细胞瞬间死亡^[10]。多模态消融技术针对肿瘤组织实施冷热交替快速温度变化,利用组织内温度场交替变化、相应产生的热应力以及血流停止与再灌注产生的机械力,原位破碎肿瘤细胞,在彻底杀灭肿瘤细胞的同时,使肿瘤组织最大限度地释放肿瘤抗原,激发机体产生主动性抗肿瘤免疫^[11-13]。多模态消融不是冷冻消融和热消融的简单叠加,而是在精确调控热剂量和温度场前提下,通过多模态方式(冷冻、加热、免疫)有效治疗肿瘤,其疗效已在前期大量研究中得到证实^[14-18]。

因此,多模态消融治疗是指整合 CT、MR、超声导航或磁导航等影像设备,利用 MR 形态和功能成像,在空间精准定位基础上,通过热剂量精准控制实施消融治疗规划^[19-20],突破传统肿瘤微创消融非定量瓶颈,实现图像导引的射频消融、冷冻消融联合应用^[14,21]。在冷冻与射频热消融交替转换过程中,通过对病灶区温度精准控制和消融过程定量规划,不仅可以提高加热的均匀性和效率,更彻底破坏原位肿瘤细胞及其循环系统,同时最大程度释放活性肿瘤抗原,从而达到局部治疗、激发全身免疫,控制肿瘤复发转移的目的^[17,21-23]。

2 技术平台

基于现有医学影像学平台,实现面向多模态消融治疗应用的影像导引精确定位和实时导航;基于已有 3D 影像存档及通讯系统(PACS)处理工作站,融合多种影像数据(CT、MR、超声)对病灶区三维重建,规划进针路径;基于多模态消融临床治疗规划系统、术中温度监控系统、术后评估系统进行术前治疗策略规划、术中监控与术后评估^[19,24];基于已有射频消融设备及冷冻消融设备,分别进行冷冻消融和射频消融,实现多模态消融治疗操作。

3 适应证与禁忌证

适应证^[1-3,25-26]:不接受手术治疗的肝恶性肿瘤,一般情况下病灶直径 $\leq 5\text{ cm}$,多发肿瘤,病灶数目 ≤ 5 个。禁忌证^[1,25-26]:①肝功能 Child-Pugh 分级 C 级;②侵犯邻近空腔脏器;③严重心、肺、肝、肾功能不全及凝血功能障碍;④顽固性大量腹水、恶液质;⑤美国东部肿瘤研究协作组(ECOG)评分 > 2 分,预计生存期 < 3 个月;⑥未得到控制的伴发疾病,包括但不限于:控制较差的高血压或糖尿病,持续存在的活动性感染,或不能配合治疗的其它状况。

4 术前准备

临床资料——①影像学检查:2 周内肝脏超声造影、增强 CT 或增强 MR、X 线胸片检查等,必要时 PET-CT 检查。②心功能检查:心电图、超声心动图等。③实验室检查:术前 2 周内血、尿、粪便常规,肝肾功能,凝血功能,肿瘤标志物,血型,感染筛查(HIV、HBV、HCV、梅毒)。

病理学检查——术前获得肿瘤组织细胞学诊断。

设备和器材——影像导引设备、射频消融治疗仪、冷冻消融仪、冷冻消融针、射频电极针、抢救车,电除颤仪等,确保上述设备/器材工作正常。

药品准备——麻醉、镇静、镇痛、止吐、止血等常规药品及急救药品。

患者准备——①向患者及家属(被委托人)交代手术风险,签署手术知情同意书;②术前停用任何抗凝药及活血药物 1 周以上;③局部麻醉前 4 h 禁食、水,全身麻醉前 12 h 禁食、前 4 h 禁水;④根据情况,必要时手术区备皮;⑤建立静脉通路^[2-3,26]。

5 麻醉方案

参照美国麻醉医师协会病情分级标准,麻醉医师会诊,进行麻醉前评估。应视情况选择穿刺点局

部麻醉、静脉镇痛、静脉麻醉、硬膜外麻醉和气管麻醉等镇痛麻醉方式,推荐全身麻醉,部分单位根据条件采取局部麻醉^[25]。

6 消融操作技术(参数)

术前计划——根据术前影像资料选择合适体位,确定皮肤穿刺点及进针路径,穿刺路径须避开大血管、胆管及其它重要脏器。

多模态消融方法——多模态消融应用低温冷冻系统和射频消融治疗系统实现,治疗步骤如下:①根据肿瘤大小及形状,确定冷冻针插入数量及进针路径。影像引导下将冷冻针经皮穿刺进入肿瘤组织。②启动低温冷冻系统,观察冰球范围,通过调整输出功率保持冰球边界超出肿瘤边缘 5 mm 距离。维持冷冻 5 min,待拔出冷冻消融针后持续自然复温 10~15 min。③根据肿瘤大小和形状,影像引导下将射频针经皮穿刺进入肿瘤组织。④连接射频装置,按照预设功率和时间进行消融,保证消融区包括肿瘤周围 5 mm 安全范围,必要时根据影像表现增加消融功率和时间^[13,21,27]。

温度场监控和影像学监测——治疗过程中,根据温度场计算对消融功率和时间进行控制^[12-13],监测冷冻冰球形态和消融区域对病灶的覆盖程度,确保消融范围达到 5 mm 安全范围。消融完成行 CT/MR 扫描,了解有无气胸、出血等并发症。

7 消融过程中和术后并发症及处理

消融过程中和术后并发症按严重程度分为轻度(A、B级)和重度(C~F级)。A级:无需治疗,无不良后果;B级:需要治疗,无不良后果,仅需1夜观察;C级:需要治疗,住院时间<48 h;D级:需要治疗,增加医护级别,住院时间>48 h;E级:导致长久后遗症;F级:死亡。按照发生时间可分为即刻(术后24 h内)并发症、围手术期(术后24 h至术后30 d)并发症和迟发(术后30 d以上)并发症^[1]。充分术前准备、严格操作规范、准确定位和减少进针次数是减少并发症发生率的重要方法。

并发症^[25-26,28-29]主要包括:①疼痛。术中疼痛多呈轻至中度,药物止痛对症治疗多可缓解;术后出现中、重度疼痛在排除出血等情况后应给予充分镇痛。②消融后综合征。主要表现为消融后出现的低热、乏力、全身不适、恶心、呕吐等表现,一般持续2~7 d,消融体积较大者可持续2~3周。术后加强监护、输液、止痛、对症处理,定期检测肝肾功能。③

胆心反射。穿刺操作或热刺激胆道系统能引起迷走神经兴奋,导致心率减慢、血压下降,严重者可致心肌缺血、心律失常,甚至心跳骤停等。应立即停止治疗并加强镇静、镇痛,必要时予以紧急处理。④肝内血肿、肝包膜下和/或腹腔出血。穿刺过程中肝包膜/肝实质撕裂,肿瘤破裂、血管损伤、针道消融不充分等可引起出血。对少量出血,对症保守治疗即可;对动脉活动性出血、大量出血,应及时行动脉栓塞或消融止血;对失血性休克,应积极抗休克治疗,必要时手术探查。术前充分做好规划,根据术前、术中影像,避免电极针穿刺损伤肝内较大动脉、门/肝静脉分支。⑤气胸。穿刺损伤脏层胸膜或肺组织会引起气胸,对少量气胸予保守治疗,对中、大量气胸应穿刺抽气或行胸腔闭式引流。⑥胸腔积液。肿瘤邻近膈肌,术中热能及术后坏死组织刺激胸膜能导致胸腔积液。对少量胸腔积液予保守治疗,对中、大量胸腔积液应穿刺抽吸或置管引流。⑦胆管和/或胆囊损伤。轻微胆管扩张无需处理,中、重度梗阻性黄疸应置管引流或行胆道成形术。病灶邻近肝内较大胆管或邻近胆囊,根据术前、术中影像及温度场情况,调整消融功率。⑧胃肠道损伤。肿瘤邻近胃肠道易造成局部损伤。胃肠道穿孔者须胃肠减压、禁食、禁水并及时手术治疗。术前充分规划,术中精准定位、合理设定消融参数,注意保护胃肠道。⑨心脏压塞。穿刺损伤心包能引起心包积液,导致心脏压塞。少量心包积液(<100 mL)应密切观察,如有增多趋势应紧急行心包穿刺引流;中量以上心包积液(>100 mL)应紧急行心包穿刺引流。⑩肝衰竭。单次消融体积过大、感染、大量出血、二级以上门静脉和/或胆管分支损伤等可能会有引起肝衰竭风险,术前制定个体化消融计划、控制单次消融范围、术中避免损伤肝内较大胆管和血管,术后密切监测病情,积极保肝、营养支持,早期发现并及时处理并发症(抗感染、脓液引流、止血、扩容、胆汁引流等)。⑪皮肤烫伤。皮肤烫伤包括负极板粘贴处和皮肤穿刺点皮肤烫伤,轻度皮肤烫伤局部保持清洁干燥、预防感染,也可局部应用烫伤膏;中重度皮肤烫伤按烧伤处理,必要时清创、植皮。⑫皮肤冻伤。皮肤穿刺点冷冻消融过程可导致皮肤冻伤,消融过程中可通过穿刺点附近热敷或乙醇棉球外敷。术后皮肤冻伤通过常规局部换药可治愈,局部保持清洁干燥、预防感染。⑬冷休克。为少见并发症,消融后患者出现寒冷,继而发生血压下降、心率加快、出汗等临床表现。冷冻过程中应注意保暖,局部热水袋热敷;冷休克后立即停止

消融,给予补液、多巴胺药物升压等措施,一般能得到纠正,必要时送重症监护室^[30]。⑭其它。肋间动脉和肋间神经损伤、肝动脉-门静脉/肝静脉、胆管-支气管瘘等为少见并发症。

8 术后随访与疗效评价

疗效评价^[1-3]包括四方面内容:①技术成功(technical success),即是否按照术前计划完成肿瘤消融,通过术中/术后即刻超声造影、增强 CT/MR 或 C 形臂 CT 等评价。②技术疗效(technical efficacy),指消融术后即刻、1 周或 1 个月超声造影、增强 CT/MR 等影像学检查证实肿瘤完全消融,通过影像学检查随访评价。③并发症情况,包括近期并发症和远期并发症。④结局,包括局部疗效(影像学评价),全身疗效(疼痛、肿瘤症状缓解情况等),肿瘤标志物变化,生存质量,疾病进展时间(或无进展生存期)及总体生存期等。

局部疗效评价——超声造影、增强 CT/MR 是评价局部疗效常用影像学方法,有条件者还可联合 PET-CT。参照改良实体瘤疗效评价标准(mRECIST),将消融疗效分为以下 4 种情况:①完全消融。术后首次影像学随访提示肿瘤消融区无活性肿瘤,且消融边缘充分(0.5~1.0 cm),消融区周边伴或不伴同心、匀称、光滑的环形强化带。②部分消融/肿瘤残余。术后首次影像学随访提示肿瘤消融区存在活性肿瘤。③局部肿瘤进展。原先判断为完全消融的消融区内之后任何一次影像学随访中出现活性肿瘤。④新发肿瘤。术后任何一次影像学随访提示原消融区以外的肝实质内出现活性肿瘤。

一般状况评价——包括临床症状改善及生存质量评价等。采用“生活质量评定量表”结合数字评价量表疼痛评分(NRS)、ECOG 评分等进行综合评价。

肿瘤标志物评价——甲胎蛋白(AFP)、CA19-9、癌胚抗原(CEA)等肿瘤标志物动态检查可辅助评价消融疗效,提示肿瘤复发或进展。

生存评价——评价指标包括肿瘤进展时间、无进展生存期、总体生存期等。

随访——①建议术后前 3 个月每月行肝脏增强 CT/MR 和肿瘤标志物检查,如结果阴性则间隔 3 个月重复上述检查。②随访中影像学检查提示肿瘤残余/局部肿瘤进展/新发肿瘤中任何一种或多种情况符合消融适应证,可予再次消融后继续按上述方案随访;如无消融指征,则采用其它疗法综合治疗。

9 结语

影像导引肝脏实体肿瘤多模态消融治疗技术,针对肝脏恶性肿瘤临床问题,融合临床广泛应用的冷冻消融和射频消融技术,联合精准智能导航技术,建立标准化临床操作流程和临床路径,根据病情制订个体化治疗方案,为肝脏恶性肿瘤微创消融精准治疗提供可靠的临床解决方案,达到改善症状、控制肿瘤、提高患者生存质量、提高有效率和延长生存期的目的^[31]。

[参加本共识讨论的专家(以姓名汉语拼音首字母排序):白景峰(上海交通大学生物医学工程学院)、陈世晔(江苏省肿瘤医院)、陈亚珠(上海交通大学生物医学工程学院)、程永德(介入放射学杂志)、丁晓毅(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、董伟华(第二军医大学附属长征医院)、范卫君(中山大学肿瘤医院)、顾力栩(上海交通大学生物医学工程学院)、郭金和(东南大学附属中大医院)、郭志(天津医科大学肿瘤医院)、何新红(复旦大学附属肿瘤医院)、李晨蔚(同济大学)、李文涛(复旦大学附属肿瘤医院)、李肖(中国医学科学院肿瘤医院)、李玉亮(山东大学第二医院)、林征宇(福建医科大学附属第一医院)、刘凌晓(复旦大学附属中山医院)、刘革(上海交通大学生物医学工程学院)、刘嵘(复旦大学附属中山医院)、刘玉金(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院)、尚鸣异(上海同仁医院)、邵国良(浙江省肿瘤医院)、沈加林(上海交通大学医学院附属仁济医院)、沈赞(上海交通大学附属第六人民医院)、孙建奇(上海交通大学生物医学工程学院)、孙军辉(浙江大学第一医院)、唐军(山东省医学影像学研究所)、王广志(复旦大学附属肿瘤医院)、王建波(上海交通大学附属第六人民医院)、王建华(复旦大学附属中山医院)、王鲁(复旦大学附属肿瘤医院)、王卫东(解放军总医院)、王英(复旦大学附属肿瘤医院)、吴春根(上海交通大学附属第六人民医院)、肖越勇(解放军总医院)、熊壮(安徽医科大学第一附属医院)、许立超(复旦大学附属肿瘤医院)、徐学敏(上海交通大学生物医学工程学院)、颜志平(复旦大学附属中山医院)、杨继金(第二军医大学附属长海医院)、尹化斌(上海市第五人民医院)、于海鹏(天津医科大学肿瘤医院)、于金明(山东省肿瘤医院)、袁敏(复旦大学附属公共卫生临床中心)、翟旭东(复旦大学附属中山医院)、张爱丽(上海交通大学生物医学工程学院)、张建国(中科院上海技术物理研究所)、朱旭(北京肿瘤医院)、翟博(上海

交通大学医学院附属仁济医院)、邹英华(北京大学第一医院)。执笔专家:王广志、何新红]

参考文献

- [1] Yang Y. Cancer immunotherapy: harnessing the immune system to battle cancer[J]. J Clin Invest, 2015, 125: 3335-3337.
- [2] Lo SS, Moffatt-Bruce SD, Dawson LA, et al. The role of local therapy in the management of lung and liver oligometastases[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2011: 405-416.
- [3] Breen DJ, Lencioni R. Image-guided ablation of primary liver and renal tumours[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2015, 12: 175-186.
- [4] Ahmed M, Solbiati L, Brace CL, et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria: a 10-year update[J]. Radiology, 2014, 273: 241-260.
- [5] Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF, et al. Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicenter study[J]. Radiology, 2003, 226: 441-451.
- [6] Yashiro H, Nakatsuka S, Inoue M, et al. Factors affecting local progression after percutaneous cryoablation of lung tumors[J]. J Vasc Interv Radiol, 2013, 24: 813-821.
- [7] 国家肿瘤微创治疗产业技术创新战略联盟专家委员会. 影像引导肝脏肿瘤热消融治疗技术临床规范化应用专家共识[J]. 中华医学杂志, 2017, 97: 1864-1869.
- [8] 国家卫计委肿瘤消融治疗技术管理规范专家组. 肿瘤消融治疗技术管理规范(2017 年版)[J]. 中华医学杂志, 2017, 97: 2416-2417.
- [9] Liu W, Guo H, Du X, et al. Cortical vessel imaging and visualization for image guided depth electrode[J]. Comput Med Imaging Graph, 2013, 37: 123-130.
- [10] Abi-Jaoudeh N, Glossop N, Dake M, et al. Electromagnetic navigation for thoracic aortic stent-graft deployment: a pilot study in swine[J]. J Vasc Interv Radiol, 2010, 21: 888-895.
- [11] Littrup PJ, Aoun HD, Adam B, et al. Percutaneous cryoablation of hepatic tumors: long-term experience of a large US series[J]. Abdom Radiol(NY), 2016, 41: 767-780.
- [12] Cazzato RL, Garnon J, Ramamurthy N, et al. Percutaneous image-guided cryoablation: current applications and results in the oncologic field[J]. Med Oncol, 2016, 33: 140.
- [13] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作委员会, 中华医学会肝病学分会肝癌学组. 肝癌射频消融治疗规范的专家共识[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27: 236-238.
- [14] Sun JQ, Zhang AL, Xu LX. Evaluation of alternate cooling and heating for tumor treatment[J]. Int J Heat Mass Transf, 2008, 51: 5478-5485.
- [15] Shen Y, Liu P, Zhang A, et al. Study on tumor microvasculature damage induced by alternate cooling and heating[J]. Ann Biomed Eng, 2008, 36: 1409-1419.
- [16] Shen Y, Zhang A, Xu LX. A study on mechanical damage of tumor microvasculature induced by alternate cooling and heating [J]. J Thermal Sci Eng Appl, 2009, 1: 031002.
- [17] Liang P, Yu J, Yu XL, et al. Percutaneous cooled-tip microwave ablation under ultrasound guidance for primary liver cancer: a multicentre analysis of 1363 treatment-naïve lesions in 1007 patients in China[J]. Gut, 2012, 61: 1100-1101.
- [18] Facciorusso A, Di Maso M, Muscatiello N. Microwave ablation versus radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Hyperthermia, 2016, 32: 339-344.
- [19] Dong J, Liu P, Xu LX. Immunologic response induced by synergistic effect of alternating cooling and heating of breast cancer[J]. Int J Hyperthermia, 2009, 25: 25-33.
- [20] Zhu J, Zhang Y, Zhang A, et al. Cryo-thermal therapy elicits potent anti-tumor immunity by inducing extracellular Hsp70-dependent MDSC differentiation[J]. Sci Rep, 2016, 6: 27136.
- [21] He K, Liu P, Xu LX. The cryo-thermal therapy eradicated melanoma in mice by eliciting CD4⁺ T-cell-mediated antitumor memory immune response[J]. Cell Death Dis, 2017, 8: e2703.
- [22] Liu K, He K, Xue T, et al. The cryo-thermal therapy-induced IL-6-rich acute pro-inflammatory response promoted DCs phenotypic maturation as the prerequisite to CD4⁺ T cell differentiation[J]. Int J Hyperthermia, 2018, 34: 261-272.
- [23] Xue T, Liu P, Zhou Y, et al. Interleukin-6 induced "acute" phenotypic microenvironment promotes Th1 anti-tumor immunity in cryo-thermal therapy revealed by shotgun and parallel reaction monitoring proteomics[J]. Theranostics, 2016, 6: 773-794.
- [24] Bai JF, Liu P, Xu LX. Recent advances in thermal treatment techniques and thermally induced immune responses against cancer[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2014, 61: 1497-1505.
- [25] 中华医学会放射学分会介入学组. 经皮肝脏肿瘤射频消融治疗操作规范专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2012, 46: 581-585.
- [26] 杨红彩, 郭志, 司同国, 等. 氩氦冷冻消融术前外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值对原发性肝癌患者预后的影响[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 30-34.
- [27] 李智, 倪才方, 李炜, 等. 基于电磁导航的影像引导系统在膈顶部肝癌消融中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 969-972.
- [28] 国家重点研发计划“影像引导多模态消融治疗实体肿瘤临床解决方案研究”项目推介会暨上海市抗癌协会实体肿瘤聚焦诊疗专业委员会成立大会纪要[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 1026.
- [29] 徐晓林, 朱争艳, 经翔. 肝细胞癌患者射频消融前后的免疫状态研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 87-91.
- [30] 姜安娜, 杨薇. 肝肿瘤射频消融电极针研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 466-470.
- [31] 杨国威, 张巍, 钱晨, 等. 热损伤对肝细胞肝癌细胞增殖及侵袭转移特性影响的实验研究[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 436-442.

(收稿日期:2017-10-20)

(本文编辑:边 佑)