

·综述 General review·

射频消融治疗复发性肝癌疗效及预后因素分析

任 炜, 杨 薇

【摘要】 基于国内外对射频消融(RFA)治疗复发性肝癌的局部疗效、影响因素及生存期预后因素的研究成果,本文回顾 2005—2014 年 RFA 治疗复发性肝癌的中英文文献,分析并总结影响局部疗效及整体生存率的相关因素,得出复发肿瘤大小、复发肿瘤数目、复发间期、血清甲胎蛋白、血清凝血酶原等是影响复发性肝癌治疗效果的重要因素。同时指出对影像学预测指标进行研究,有助于提示不同复发类型、帮助临床制定个体化的随访策略,监测肿瘤复发;治疗时采取以 RFA 为主的局部治疗方法与其他新技术、新药物有机配合的综合治疗措施,将提高复发性肝癌的治疗现状。

【关键词】 肝细胞癌;消融术;复发;预后

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-10-0923-05

Radiofrequency ablation for the treatment of recurrent hepatocellular carcinoma: analysis of the therapeutic results and prognostic factors REN Wei, YANG Wei. Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Department of Ultrasound, Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China

Corresponding author: YANG Wei, E-mail: 13681408183@163.com

【Abstract】 Based on both domestic and abroad research results concerning the local therapeutic efficacy, influence factors, survival time and prognosis of radiofrequency ablation (RFA) in treating recurrent hepatocellular carcinoma (HCC), this paper aims to make a review of medical literatures about RFA treatment of recurrent HCC that were published in Chinese and in English during the period from 2005 to 2014, and to analyze the related factors that may influence the local therapeutic efficacy and survival rate. The results indicate that the recurrent tumor size, tumor number, recurrence interval, serum alpha fetoprotein (AFP) level, serum prothrombin, etc. are important factors that will affect the therapeutic efficacy of recurrent HCC. At the same time, the results point out that the study of imaging predictors can help suggest the different recurrent types, which is very useful in making individualized follow-up strategy and in monitoring tumor recurrence. Local treatment, with RFA being the main method, together with comprehensive therapies, including other new technologies and new drugs, will improve the current clinical situation in treating recurrent HCC. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 923-927)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; radiofrequency ablation; recurrence; prognosis

中国由于乙肝高发,肝硬化合并肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的发病率逐年升高,约为 25.7/10 万,成为仅次于胃癌、肺癌的第 3 大恶

性肿瘤^[1]。随着各种治疗手段的进步, HCC 的治疗成功率逐渐提高,然而治疗后肝内复发是影响患者长期生存的主要因素之一,手术后 5 年复发率为 77%~100%,即使是小肝癌切除术后 5 年复发率也有 40%~50%^[2]。手术切除仍然是公认的复发性肝癌治疗的首选手段,其术后 5 年生存率可达 30.6%^[3]。但由于受 HCC 多中心复发特点及患者肝储备功能欠佳等因素的影响,复发性 HCC 再次手术切除率非常低,仅为 10.4%~31.0%^[4-5]。近年来局部微创治疗 HCC 的方法发展很快,临床应用日趋广泛。其中射频消融(RFA)由于适用范围相对较广,不受患者心

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2015.10.023

基金项目: 国家自然科学基金(81471768)、北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(2013-3-086)

作者单位: 063003 河北省唐山市工人医院超诊科(任 炜); 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所超声科、恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室(杨 薇)

通信作者: 杨 薇 E-mail: 13681408183@163.com

肺功能、肝功能状况,肿瘤位置等限制,同时具有创伤小、患者痛苦少、住院时间短及费用低等优势,经临床应用获得较好的疗效而受到重视^[6]。随着医学影像学技术的进展及根治术后复查的日趋规范化,医师可在 RFA 治疗及手术后早期发现残余肿瘤或复发的小肝癌。以上情况均可通过 RFA 再次治疗。因而 RFA 在治疗复发性 HCC 中表现出独特的优势。

国际上关于 RFA 治疗复发性 HCC 的早期研究为 2007 年 Choi 等^[7]报道 119 例手术切除后复发性 HCC 的 RFA 治疗结果,5 年生存率达 51.6%。国内学者报道了 RFA 与手术切除对复发性 HCC 的疗效比较:虽然 RFA 组的无瘤生存率低于再手术切除组,但两组 1、3、5 年的总体生存率差异无统计学意义^[8-9],因此 RFA 可作为不适宜手术切除的复发性小肝癌的替代治疗手段之一。

众多文献报道 RFA 治疗复发性 HCC 的局部疗效、影响因素及生存期预后因素,本文通过使用 PubMed、万方数据等数据库,检索 2005 年至 2014 年 RFA 治疗复发性 HCC 的中英文文献,分析并总结影响局部疗效及整体生存率的相关因素,现分述如下。

1 复发肿瘤大小

多数研究认为复发肿瘤大小是影响局部消融成功率的重要因素。研究报道,RFA 在治疗大肝癌的消融成功率、生存率等方面差异性较大;但在较小肝癌(直径<5 cm)的治疗中,治疗后 1、3、5 年生存率较为一致,接近小肝癌手术切除的生存率^[10-11]。2007 年 Choi 等^[7]报道 119 例手术切除后复发性 HCC 的 RFA 治疗结果:小肿瘤组(≤ 2.0 cm)78 例,大肿瘤组(2.0~5.0 cm)41 例,RFA 治疗 1 个月后两组的消融成功率分别为 98.7%和 82.9%,两组间比较差异有统计学意义($P=0.002$);随访 4~50 个月,两组 1、3 年的局部复发率分别为 5.2%、5.2%和 7.3%、14.7%,两组间比较差异无明显统计学意义($P=0.071$)。2010 年梁惠宏等^[12]研究发现,复发肿瘤直径越小,RFA 治疗后生存曲线优势越明显。82 例复发性 HCC,肿瘤最大径 ≤ 3.0 cm 者 45 例、3.0~5.0 cm 者 25 例、5.0~7.0 cm 者 12 例,3 组平均生存时间分别为 47.9、23.4 和 12.9 个月,差异有统计学意义($P=0.037$)。2014 年 Lee 等^[13]报道 214 例肝硬化合并复发性 HCC 的 RFA 治疗结果:平均肿瘤大小(2.08 ± 0.75) cm,随访 4~21 个月,影响局部复发

的因素分析发现:肿瘤大小是影响疗效的显著因素($RR=1.40$,95% CI:1.07~1.83; $P=0.014$)。最近,Valls 等^[14]报道 RFA 治疗 59 例复发性肝转移癌,共 91 个病灶,平均肿瘤大小(2.30 ± 1.03) cm(0.6~5.8 cm),中位随访时间 25.3 个月,不同大小肿瘤其局部复发率存在差异:对于小于 3.0 cm 的肿瘤,局部复发率为 6%,而大于 3.0 cm 的肿瘤,局部复发率高达 52% ($P<0.05$)。

因此,多项临床研究表明复发性肝肿瘤直径越小,局部消融后预后越好。由于 RFA 范围有限,单针消融范围一般为 3~5 cm,因而肿瘤越大,布针准确性要求越高、需要取得完全消融的难度越大、可能出现灭活不全的情况,因此疗效较小肿瘤差。陈敏华等^[15]报道了根据数学模型制定较大肿瘤的布针定位方案并应用于临床,其准确的定位及足够的覆盖消融范围有助于减少复发率。

2 复发肿瘤数目

复发肿瘤的数目也是影响治疗后生存期的重要因素。2007 年 Yamashiki 等^[16]报道 RFA 治疗复发性 HCC 100 例,其中单发病灶 60 例,多发病灶 40 例,多因素分析发现:复发肿瘤数目是影响 RFA 疗效的显著因素($HR=2.192$,95% CI:1.313~3.662; $P=0.003$)。2014 年 Lee 等^[13]报道 RFA 治疗 168 例复发性 HCC,单发病灶 130 例,多发病灶 38 例,平均随访(45 ± 21)个月,总体生存评估曲线显示:单发病灶组预期生存期明显高于多发病灶组($P=0.033$)。多个复发病灶表明肿瘤通过血管或向癌周浸润形成肝内转移,或者有多中心发生肝癌。生物学行为较差,是再次复发的危险因素,引起无瘤生存期的缩短。因此 RFA 治疗前有效的经肝动脉插管化疗栓塞术(TACE)可能有助于提高多发病灶患者无瘤生存率,预防再次复发。

3 复发间期

RFA 治疗复发性 HCC 的预后与治疗至复发的间隔时间密切相关。一般认为治疗后 1~2 年内复发者为早期复发,晚于 1~2 年者为晚期复发^[17]。早期复发的重要机制是通过门静脉播散引起肝内转移;晚期复发不受原发肿瘤因素影响,而是肝炎后加速的肝细胞再生恶变形成新病灶,其主要机制为多中心起源^[17-18]。

2005 年杨薇等^[19]报道 RFA 治疗初发 HCC 148 例、手术切除后复发性 HCC 42 例。肝内初次复发距

手术切除时间为 1~96 个月,平均 22.8 个月。术后 1 年内复发者 20 例 40 灶(早期组),术后 1 年以上复发者 22 例 37 灶(晚期组)。初发组 RFA 成功率 87.2%、局部复发率 16.2%、平均生存期(39.0 ± 2.1)个月。复发早期组、晚期组的 RFA 成功率分别为 85.0% 和 95.5%;局部复发率分别为 15.0% 和 13.6%;平均生存期分别为 (15.4 ± 2.3) 个月和 (39.5 ± 4.5) 个月。RFA 治疗后复发早期组、晚期组与初发组的 RFA 成功率、局部复发率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);但复发早期组平均生存期明显低于晚期组及初发组 ($P < 0.05$)。2008 年 Liang 等^[8]报道 RFA 治疗复发性 HCC 66 例,早期复发组(术后 1 年内)25 例,晚期复发组(术后 1 年以上)41 例,晚期复发组的总体生存率明显高于早期复发组 ($P = 0.016$)。同时两组分别与同期再手术治疗组相比较,总体生存率均无统计学差异 ($P = 0.74$ 、 $P = 0.69$),提示复发间隔时间比治疗方式(RFA 和手术切除)对预后影响更大。2010 年梁惠宏等^[12]进一步报道 RFA 治疗 82 例复发性 HCC,术后 1 年内复发者 35 例,平均生存时间为 27.1 个月;术后 1 年以上复发者 47 例,平均生存时间为 47.1 个月,早期复发组的生存时间明显低于晚期复发组,两组间差异有统计学意义 ($P = 0.04$)。

因此,RFA 治疗复发性 HCC 的预后及疗效与复发时间相关。对于治疗后远期复发者,行 RFA 治疗可获得同首发 HCC 相似的生存期,建议积极的局部治疗;而手术后近期复发者疗效相对较差,应在局部治疗的基础上,联合介入等综合治疗,改善总体生存率。

4 血清甲胎蛋白

甲胎蛋白(AFP)是一种诊断肝癌的特异性标志物,它的异常升高可能代表肿瘤生长活跃,肿瘤的恶性程度高、预后较差^[20]。血清 AFP 水平不仅反映了肿瘤细胞的增值与迁移,也反映了潜在的肝坏死和再生,因此可作为评价疗效和检测 HCC 复发的重要指标。有报道称血清 AFP 水平与局部复发无关,而较高的血清 AFP 水平($>200 \mu\text{g/L}$)与肝内远处复发相关^[21]。2014 年 Toro 等^[22]对 57 例 HCC 患者行手术切除、TACE 及 RFA 治疗,研究发现治疗前后血清 AFP 水平与复发肿瘤大小具有明显相关性 ($P < 0.05$)。2014 年朱宇等^[23]研究发现,对于 $\text{AFP} > 400 \mu\text{g/L}$ 的患者,虽然与 $\text{AFP} < 400 \mu\text{g/L}$ 的患者总体生存期无明显差异,然而 HCC 再次复发的风险明显高于后者。因此,RFA 后定期监测 AFP 水平的变化,有助于

早期发现肿瘤复发,及时再次治疗。

5 血清凝血酶原

血清凝血酶原水平与血管侵犯的发生密切相关,这由肿瘤对血管的高侵袭生物学行为所致。高血清凝血酶原患者的肿瘤细胞易通过门静脉转移而形成肝内远处复发。研究表明原发性 HCC 经无水乙醇注射治疗后,高血清凝血酶原组($>30 \text{ mAu/ml}$)肝内远处复发和门静脉瘤栓的发生率明显升高^[24]。2009 年骆惊涛等^[25]研究发现,血清凝血酶原 $\geq 40 \text{ mAu/ml}$ 为肝内远处复发的独立危险因素 ($P = 0.04$)。2014 年 Lee 等^[13]研究的因素分析显示:血清凝血酶原水平是影响复发性 HCC RFA 治疗后总体生存率的显著因素 ($\text{RR} = 10.04$, 95% CI : $2.70 \sim 37.34$; $P = 0.001$)。

6 RFA 治疗前后影像学表现

HCC 治疗后 1~2 年为复发高峰时期^[26],此时期内应重点监测随访,每 2~4 个月复查 1 次;2~3 年每 4~6 个月 1 次;3 年以上半年 1 次,随访至少 5 年或 5 年以上。只有提高对 HCC 根治术后密切随访、定期复查重要性的认识,建立和健全随访制度,不断探索合理的监测手段,才可能早期发现复发癌。同时,对影像学预测指标进行研究,有助于帮助临床制定个体化的随访策略,密切监测肿瘤复发。2013 年 Maruyama 等^[27]通过对 RFA 治疗前超声造影表现进行观察,了解其与肿瘤复发的关系。研究者根据时间-强度曲线,以动脉早期(即动脉期 4 s)肿瘤内部与相邻正常肝实质的强度差异作为肿瘤增强强度的评价方法,当强度差异高于 10 dB 时定义为高增强,当强度差异低于 10 dB 时定义为低增强。研究指出动脉早期肿瘤增强强度与治疗后肝内远处复发密切相关。动脉早期高增强的肿瘤,治疗后 1、2 年的远处复发率为 23.9%、65.1%;而低增强的肿瘤,治疗后 1、2 年的远处复发率明显升高,为 33.3%、91.3% ($P = 0.035$)。研究者认为这一现象可能是由于肿瘤侵袭性生长而侵犯其周围的门脉系统及肝窦,从而使进入肿瘤内的对比剂通过这些引流途径快速外流,造成其增强强度较低。2014 年盛若凡等^[28]研究表明 RFA 治疗后 24 h 内 MRI 表现为消融灶周边无或非连续的环形强化更常见于复发病例中 ($P = 0.012$);肝内多发复发者 RFA 后 24 h 内病灶平均表现弥散系数 ($1.57 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) 较单发者 ($1.34 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) 高 ($P = 0.040$)。RFA 治疗后 24 h 内消融区域周边连续的环形强化可能提示消融区边

缘残留肿瘤细胞的可能性小及更为彻底的坏死。以上研究结论仍需进一步数据证实及扩展。

7 治疗方式

对于复发性 HCC, 如果病灶局限, 数目不超过 5 个, 仍考虑以 RFA 等局部消融为主的综合治疗方案。由于 RFA 是一种肿瘤的局部治疗方式, 消融范围有限, 不能消融位于同一肝段不能检测到的微小转移灶, 而 TACE 则有助于解决这一问题。2009 年 Yang 等^[29]研究发现 RFA 与 TACE 联合组治疗复发性 HCC 的生存时间(51.5 ± 6.63) d 较 RFA 单独治疗组(36.9 ± 4.54) d 延长; 另外联合组的肝内复发率明显低于 RFA 单独治疗组($P=0.036$)。2008 年徐立等^[30]报道以 RFA 为主的微创方式治疗 84 例复发性 HCC: 结合和未结合瘤内无水乙醇注射的患者 RFA 治疗后 1、3、5 年总生存率分别为 76.5%、57.3%、57.3% 和 66.7%、33.3%、22.2% ($P=0.017$); 结合和未结合 TACE 的患者 RFA 治疗后 1、3、5 年总生存率分别为 81.6%、66.0%、57.5% 和 55.6%、24.7%、24.7% ($P=0.001$)。因此认为联合瘤内无水乙醇注射或 TACE 有助于提高 RFA 对复发性 HCC 的疗效。2014 年朱宇等^[23]治疗复发性 HCC 122 例, TACE+RFA 组 66 例, RFA 组 56 例, 结果显示两组的 1、2 年无瘤生存率分别为 52.4%、10.0% 和 36.3%、6.7% ($HR: 1.55, 95\% CI: 1.03 \sim 2.34, P=0.035$), TACE+RFA 的序贯治疗优于 RFA 单一治疗。对于超声引导的 RFA 治疗, 超声造影成为指导准确消融复发癌的有效保障。2014 年严昆等^[31]报告超声造影引导组与常规超声引导组治疗复发性 HCC 结果比较: 1 个月肿瘤灭活率分别为 96.1% 和 89.7% ($P=0.032$); 肿瘤局部复发率分别为 9.7% 和 17.6% ($P=0.049$)。两组间差异均有统计学意义。该研究结果证实了超声造影对指导精确 RFA 治疗的重要性。

综上所述, RFA 治疗复发性 HCC 的疗效受多种因素影响。充分了解 RFA 治疗的影响因素, 有助于正确评价 RFA 的疗效, 制定适合的治疗方案。复发性 HCC 的研究, 是肝癌未来治疗研究的热点, 它将涉及肝癌单中心与多中心起源, 癌基因、抑癌基因、转移相关基因、生长因子、细胞外基质、糖蛋白与糖脂以及转移模型建立等广泛领域。随着复发性 HCC 基础研究的逐渐深入、HCC 治疗后随访工作的加强和复发病灶的早期发现, 以及以 RFA 为主的局部治疗方法与其他新技术、新药物有机配合的综合治疗措施的开展, 复发性 HCC 的治疗现状将得以

改善, HCC 治疗的远期效果可望进一步提高。

[参考文献]

- [1] Chen XP, Huang ZY. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma in China: surgical techniques, indications, and outcomes[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2005, 390: 259-265.
- [2] Rahbari NN, Mehrabi A, Mollberg NM, et al. Hepatocellular carcinoma: current management and perspectives for the future [J]. *Ann Surg*, 2011, 253: 453-469.
- [3] Sun HC, Tang ZY, Ma ZC, et al. The prognostic factor for outcome following second resection for intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma with a hepatitis B virus infection background[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2005, 131: 284-288.
- [4] Itamoto T, Nakahara H, Amano H, et al. Repeat hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma[J]. *Surgery*, 2007, 141: 589-597.
- [5] Nagasue N, Kohno H, Hayashi T, et al. Repeat hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma[J]. *Br J surg*, 1996, 83: 127-131.
- [6] 孙文兵, 丁雪梅, 高 君, 等. 提升肝细胞癌射频消融疗效的技术性措施: 外科视角[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2011, 17: 534-538.
- [7] Choi D, Lim HK, Rhim H, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for recurrent hepatocellular carcinoma after hepatectomy: long-term results and prognostic factors[J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14: 2319-2329.
- [8] Liang HH, Chen MS, Peng ZW, et al. Percutaneous radiofrequency ablation versus repeat hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma: a retrospective study[J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15: 3484-3493.
- [9] 任正刚, 干育红, 樊 嘉, 等. 射频毁损术与再手术切除治疗复发性小肝癌对照研究[J]. *中华外科杂志*, 2008, 46: 1614-1616.
- [10] Ruzzenente A, Manzoni GD, Molfetta M, et al. Rapid progression of hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation [J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10: 1137-1140.
- [11] Hildebrand P, Kleemann M, Roblick UJ, et al. Radiofrequency-ablation of unresectable primary and secondary liver tumors: results in 88 patients[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2006, 391: 118-123.
- [12] 梁惠宏, 薛 平, 陈敏山, 等. 经皮射频消融治疗复发性肝癌的预后分析[J]. *中华外科杂志*, 2010, 48: 738-742.
- [13] Lee DH, Lee JM, Lee JY, et al. Radiofrequency ablation for intrahepatic recurrent hepatocellular carcinoma: long-term results and prognostic factors in 168 patients with cirrhosis [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2014, 37: 705-715.
- [14] Valls C, Ramos E, Leiva D, et al. Safety and efficacy of ultrasound-guided radiofrequency ablation of recurrent colorectal cancer liver metastases after hepatectomy [J]. *Scand J Surg*, 2015, 104: 169-175.
- [15] 陈敏华, 严 昆, 杨 薇, 等. 射频消融治疗方案对肝大肿瘤

- 的临床应用价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2004, 13: 190-194.
- [16] Yamashiki N, Yoshida H, Tateishi R, et al. Recurrent hepatocellular carcinoma has an increased risk of subsequent recurrence after curative treatment[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22: 2155-2160.
- [17] Poon RT, Fan ST, Ng IO, et al. Different risk factors and prognosis for early and late intrahepatic recurrence after resection of hepatocellular carcinoma[J]. Cancer, 2000, 89: 500-507.
- [18] Imamura H, Matsuyama Y, Tanaka E, et al. Risk factors contributing to early and late phase intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy[J]. J Hepatol, 2003, 38: 200-207.
- [19] 杨 薇, 陈敏华, 严 昆, 等. 射频消融治疗复发性肝细胞癌疗效分析[J]. 中华外科杂志, 2005, 43: 980-984.
- [20] Witjes CD, Polak WG, Verhoef C, et al. Increased alpha-fetoprotein serum level is predictive for survival and recurrence of hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic livers[J]. Dig Surg, 2012, 29: 522-528.
- [21] Kim YS, Rhim H, Cho OK, et al. Intrahepatic recurrence after percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: analysis of the pattern and risk factors[J]. Eur J Radiol, 2006, 59: 432-441.
- [22] Toro A, Ardiri A, Mannino M, et al. Effect of pre- and post-treatment α -fetoprotein levels and tumor size on survival of patients with hepatocellular carcinoma treated by resection, transarterial chemoembolization or radiofrequency ablation: a retrospective study[J]. BMC Surgery 2014, 14: 40.
- [23] 朱 宇, 田银生, 葛明刚. 经肝动脉插管化疗栓塞术联合射频消融术对比射频消融术治疗复发性肝癌的临床研究[J]. 临床外科杂志, 2014, 22: 163-166.
- [24] Khan KN, Yatsuhashi H, Yamasaki K, et al. Prospective analysis of risk factors for early intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma following ethanol injection[J]. J Hepatol, 2000, 32: 269-278.
- [25] 骆惊涛, 魏 玺, 周洪渊, 等. 肝癌射频消融术后肝内远处复发的相关因素分析[J]. 中华外科杂志, 2009, 47: 1529-1531.
- [26] 马志敏, 冯懿正, 周杏仁, 等. 从小肝癌的复发探讨合理的手术方式[J]. 中华外科杂志, 1994, 32: 31-34.
- [27] Maruyama H, Takahashi M, Shimada T, et al. Pretreatment microbubble-induced enhancement in hepatocellular carcinoma predicts intrahepatic distant recurrence after radiofrequency ablation[J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 200: 570-577.
- [28] 盛若凡, 任正刚, 张 岚, 等. 小肝癌射频消融治疗前后磁共振成像表现及其与肿瘤肝内复发的相关性[J]. 中华肝脏病杂志, 2014, 22: 680-685.
- [29] Yang W, Chen MH, Wang MQ, et al. Combination therapy of radiofrequency ablation and transarterial chemoembolization in recurrent hepatocellular carcinoma after hepatectomy compared with single treatment[J]. Hepatol Res, 2009, 39: 231-240.
- [30] 徐 立, 黎 鹏, 陈敏山, 等. 以射频消融为主的微创方式治疗肝癌术后复发[J]. 中华外科杂志, 2008, 46: 1617-1620.
- [31] 严 昆, 陈敏华, 李荣杰, 等. 残留复发性肝肿瘤射频消融治疗-超声造影的应用价值[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 496-499.

(收稿日期:2015-01-29)

(本文编辑:俞瑞纲)