

·综述 General review·

不可逆电穿孔消融治疗肝恶性肿瘤现状

秦子淋, 曾健滢, 牛立志

【摘要】 肝恶性肿瘤发病率逐年增加。中国肝癌发病率为 25.7/10 万。然而,对侵犯或毗邻肝门重要脏器的肝恶性肿瘤,难以手术切除且化疗疗效不佳。近年来,不可逆电穿孔(IRE)消融技术逐渐兴起,作为一种新的非热能形式的消融方法,其通过产生短时高压的电脉冲在细胞膜上产生纳米级的不可逆损伤。国内外研究指出,该技术在治疗不可手术切除的原发性或转移性肝肿瘤时,可有效灭活肿瘤组织并保留管腔架构,不会损伤大血管或胆管等。本文对 IRE 的设备构成、作用机制、临床前研究、临床应用方法以及临床疗效进行综述,以期为该技术在临床得以推广应用提供参考。

【关键词】 不可逆电穿孔; 肝癌; 消融

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2017)-03-0285-05

Irreversible electroporation ablation for the treatment of malignant tumors of liver: present clinical situation QIN Zilin, ZENG Jianying, NIU Lizhi. Medical College, Ji'nan University, Guangzhou, Guangdong Province 510632, China

Corresponding author: NIU Lizhi, E-mail: 735101262@qq.com

【Abstract】 The incidence of liver cancer has been increasing year by year. In China, the incidence of liver cancer is 25.7/10 million. However, when the important organs have been involved or when the malignant liver tumors are located adjacent to the hepatic portal vital organs, the lesions are usually difficult to be surgically removed, and the curative results of chemotherapy and radiotherapy for such lesions are often poor. In recent years, along with the gradual rise of ablation techniques, the irreversible electroporation (IRE), regarded as a new ablation method that uses non-thermal energy, has been widely employed in clinical practice. Through generating instantaneous high voltage electrical pulses, IRE produces irreversible nanoscale damage to the cell membrane. Both domestic and foreign researches have indicated that for the treatment of inoperable primary or metastatic liver tumors IRE can effectively inactivate the tumor tissue while the lumen architecture of the vessels can be preserved and large vessel or bile duct will not be damaged. This paper aims to make a comprehensive review about IRE device structure, mechanism of therapeutic action, preclinical studies, clinical application methods and clinical efficacy in order to provide reference for the application of this technology in clinical practice. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 285-289)

【Key words】 irreversible electroporation; liver cancer; ablation

肝癌是世界上排名第 6 的恶性肿瘤。在我国,肝恶性肿瘤死亡率占疾病总死亡率的 1/2^[1]。虽然肝恶性肿瘤患者进行手术切除是金标准,但只适合 20%以下的患者,而无法切除肿瘤的患者,将面临着疾病复发的风险和有限的生存时间^[2]。无法切除肿瘤的患者常采用药物治疗^[3],但由于存在一些不

良反应,其疗效仍有限。与此同时,射频消融(RFA)^[4],微波消融(MWA)^[5],冷冻消融^[6]等微创治疗与局部治疗结合的治疗手段都一一兴起用来治疗肝癌,但其均有一定的局限性:一是存在热池效应,影响疗效;二是消融肝门区,或靠近胆囊、血管等结构的肿瘤,易引起相关的并发症,造成相应结构损伤、穿孔等。近年来,一种新型的肿瘤消融技术,不可逆电穿孔(IRE)越来越多地应用于临床,为肝癌的治疗开辟了新途径。IRE 采用高幅脉冲作用于靶细胞膜,引起高穿膜性电压,在细胞膜上产生纳米级别的细孔,破坏了细胞内稳态,引起细胞凋亡,从而导致细

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.03.023

作者单位: 510632 广州 暨南大学医学院;暨南大学医学院附属复大肿瘤医院(广州复大肿瘤医院)

通信作者: 牛立志 E-mail: 735101262@qq.com

胞死亡,故又称纳米刀^[7]。

1 IRE 的构成及作用机制

目前,在国内外临床采用的商品化纳米刀系统是由美国 Angio Dynamics 公司生产的 IRE 肿瘤治疗系统(NanoKnife™ System,型号 HVP01),该系统在 2012 年 4 月获美国食品药品监督管理局(FDA)批准应用于治疗软组织肿瘤,2015 年 6 月获中国食品药品监督管理局(CFDA)批准应用于治疗胰腺肿瘤和肝肿瘤。该系统主要由 2 个部件组成:一个高压发生器和多达 6 个的电极探针。前者可以传递出直流(25~45)A 高压(1 500~3 000)V 的电脉冲,90~100 个脉冲,最大脉冲宽度为 100 ms,脉冲间隔 250 ms~35 s^[7]。探针分为单极针和双极针,一次消融时可以使用 2 支或更多的单极针,这要根据消融组织的大小和形状。IRE 就是应用这些设备,重复利用短时高压的电脉冲改变细胞的跨膜电位,形成空洞,增强细胞膜的通透性,对细胞膜造成不可逆的损伤。

2 临床前研究

IRE 治疗肝癌能否获得临床的认可与应用,安全性和有效性是关键,因此,许多科学家在肝脏 IRE 消融参数^[8]、消融前后影像学^[9-11]、组织学表现^[10-12]、是否损伤胆道、门脉系统^[13-14]以及肝组织术后再生^[15]等领域进行了临床前研究。2012 年, Ben-David 等^[8]对消融的最佳参数进行了研究,结果发现在电压 2 250 V,电极间距 1.5 cm,暴露 2 cm 情况下,当脉冲的数目或长度从 50~90 次重复或 50~100 ms 变化时,消融区域大小没有显著差异;2.5 cm 的电极间距会出现 2 个单独的消融区域。Charpentier 等^[14]和 Au 等^[9]均对猪肝的消融进行了研究,结果显示消融区域与周围组织界限清晰,肝门肝脏组织消融安全,不损伤周围胆管、肝动脉和门静脉等。消融区细胞坏死,MRI 可即刻显示消融区域。

国内也有不少学者展开了研究^[16-18]。2014 年,梁冰等^[17]在白兔肝脏靠近胆囊 0.5 cm 处进行不可逆电穿孔。消融 7 d 后,肝组织完全坏死,消融区域与周围正常组织分界明显,胆囊壁有损伤但无胆囊漏。2015 年,张欣等^[16]在 CT 引导下对 10 只小型猪的肝脏进行消融,共 24 个消融区。结果显示,所有动物均存活至指定时间,无严重并发症,HE 染色、Von Kossa 染色、vWF 染色显示消融区细胞不是热效应死亡,且与正常组织分界清晰,重要结构保存

完整,TUNEL 染色阳性,显示细胞凋亡。2016 年,朱统寅等^[18]使用纳米刀双针电极经 CT 导引对 10 只小型猪肝脏肝门区及肝脏近胆囊处进行消融。术后未出现严重并发症,病理学检查提示消融后 2 d 内消融区细胞完全死亡,血管内皮轻度损伤,2 d 后产生再次内皮化,14 d 后平滑肌细胞重新长入。

以上结果都表明,对于不能切除的肝癌治疗,IRE 可能优于传统的热消融(如 RFA 和 MWA)。

3 临床应用

大量动物实验证实,纳米刀对治疗靠近肝门区、血管、胆管等重要结构的肝肿瘤较传统的消融方法具有明显的优势,可用于不可切除性肝肿瘤的临床治疗。

3.1 入组标准及排除标准

术前评估(肿瘤分期,肝功能和身体状态的综合评估)是 IRE 消融治疗成功的关键并基于临床,影像学及实验室等多方面检查。入组标准:①手术不能切除的原发性或转移性肝肿瘤^[19];②凝血功能,凝血酶原活动度(prothrombin time activity,PTA)大于 50%,血小板计数大于 $70 \times 10^9/L$ ^[20];③肝功能为 Child-Pugh A 或 B 级^[21-22];④单个肿瘤应小于 3~5 cm,多达 3 个结节的应小于 3 cm;⑤位于危险部位或重要结构旁的肿瘤^[23]。排除标准:①有严重心肺功能障碍或心律失常^[24-25];②凝血功能障碍^[25];③不适合于麻醉的患者^[23,25];④身体状况极差;⑤安装有起搏器^[24]。

3.2 麻醉方法及其风险

3.2.1 一般麻醉方法 患者术前 8 h 要禁食禁水,给予镇静药。接受异丙酚诱导,维持期使用氧气/空气/七氟烷,使用阿片类药物(芬太尼或瑞芬太尼等)镇痛^[26]。为了防止高压脉冲导致患者机体活动,术中出现肌肉收缩,IRE 在术前实施麻醉时,要与神经肌肉阻断剂联合使用^[26]。监测血氧饱和度,动脉血压。同时,由于高压脉冲可干扰体表心电图记录,应采用同步心电图记录仪,监测治疗,以防止心律失常^[20]。

3.2.2 麻醉风险 麻醉恢复时可能造成的并发症包括:上呼吸道梗阻(舌后坠导致上呼吸道梗阻、喉痉挛、气道水肿导致上呼吸道梗阻、手术切口水肿、声带麻痹),低氧血症,恶心呕吐,低温与寒战等^[27]。

3.3 疗效评价

临床上,肝恶性肿瘤 IRE 后常采用影像学随访,包括 CT、MRI 或 PET 等。一般在 IRE 术后 2 周进行安全性评价^[23]。中位随访期一般为 6 个月^[25,28]。

尽管在使用影像学的后续间隔时间上缺乏共识,但通常建议的疗效有意义的分析间隔至少为 3 个月^[29]。肿瘤残留表现为在最初的随访中影像学发现消融边缘有残留的肿瘤;肿瘤复发表现为在所有的肿瘤细胞被消融清除后,出现新的肿瘤病灶^[30],鉴定有肿瘤存在于邻近消融部位(局部复发),或远离消融部位(远端复发);完全消融表现为在至少 6 个月的随访中肿瘤组织表现为无增强,表示没有残留或复发性肿瘤^[19]。不完全消融定义为复发或残留^[19]。评估局部复发的方法应结合使用 2 个截面成像^[23]。报告的结果包括总生存率,局部无进展生存期和远端的无进展生存期等^[31]。除了成像,还可以通过 RECIST 标准定义^[32],也可以对肿瘤标记物如 CEA、AFP 和 CA19-9 等进行随访^[23]。

4 临床疗效总结

4.1 临床疗效分析

现时,IRE 消融技术在国外多应用于消融靠近肝门区血管及胆管等重要组织结构的肿瘤(表 1)^[19,23,25,28,31,33-38]。2012 年,Kingham^[28]首次报道采用 IRE 系统治疗血管周围肝恶性肿瘤。28 例患者共 65 个病灶中 57% 肿瘤位于肝静脉主干周围 1 cm 以内,40% 位于门静脉主干周围 1 cm 以内。术后无一例严重并发症。2013 年,Cannan 等^[23]和 Cheung 等^[19]均对消融邻近重要结构的肝肿瘤的安全性及有效性进行了研究,均没有出现手术相关死亡,术后无肠管、胆管等损伤及其他严重并发症出现。

2014 年,Eisele 等^[25]对恶性肝肿瘤消融后局部失败的风险进行了研究,他们选择肝脏病变 < 3 cm

表 1 IRE 治疗肝肿瘤临床研究汇总

作者	肿瘤平均直径/cm	病例数/例	消融肿瘤数/个	完全消融率/%	术式	中位随访时间/月	术后残留率/%	局部复发率/%
Kingham TP ⁽²⁸⁾	1.0	28	65	92.4	手术(79%)/经皮(21%)	6	1.9	5.7
Cannan R ⁽²³⁾	2.7	44	48	100	经皮(76.5%)	—	—	2.6(3月)、5.4(6月)、40.5(12月)
Cheung W ⁽¹⁹⁾	2.4	11	18	72	经皮	18	27.8	0
Eisele RM ⁽²⁵⁾	1.5	13	14	93	经皮(53.8%)/腹腔镜(30.8%)/手术(15.4%)	6	21.4	21
Scheffer HJ ⁽³⁶⁾	2.4	10	10	90	经皮并切除	—	—	—
Hosein PJ ⁽³⁷⁾	2.7	29	58	97	经皮	2	25	—
Eller A ⁽³³⁾	2	14	18	86	经皮	12.9	7.1	17

的肿瘤。结果显示 14 例中 13 例患者成功消融。同年,Hosein 等^[37]对结直肠癌肝转移行不可逆电穿孔消融进行了分析总结。结果显示 2 年无进展生存率为 18%,和 2 年总生存率为 62%。研究说明结直肠癌肝转移行经皮 IRE 安全可行。

2015 年,Eller 等^[33]也对邻近血管的肝恶性肿瘤进行了研究。他们对 14 例患者进行经皮 IRE 消融治疗,10/14(71%)被成功治愈。以上临床研究结果表明,在治疗胆管、血管周围的原发性和转移性肝癌时,当其他的消融技术无法进行时,IRE 可以作为一种新的治疗选择。

4.2 术后并发症

IRE 消融后 3.4%~46% 患者会出现术后疼痛^[19,23,37],但仅个别患者需要大剂量静脉注射吗啡,其余出现术后疼痛仅需小剂量阿片类药物或简单的止痛药^[26]。心律失常发生率 3.4%~15.8%^[28,36-37],常发生在距离心脏小于 3 cm 的消融,这一现象可以利用同步化消融避免或减轻^[39]。术后尿潴留发生率 36%,但这可能是因为患者之前有前列腺肥大史^[19]。血胸发生率 14%,腹腔出血发生率 14%^[33]。大多会出

现血压升高^[36],肝功能异常^[24]等,但大多具有自限性。偶见门静脉栓塞(3.6%)^[28],胆管并发症(2.3%),急性肾衰竭(2.3%)和脱水(2.3%)等^[23]。

4.3 IRE 治疗早期肝癌

在对早期肝癌的研究中,也有学者进行了探讨。Bruix 等^[40]对 6 例患者,共 26 个肿瘤进行消融。随访中发现,20/26(77%)处于完全缓解(CR),4/26(15%)患者处于部分缓解(PR),1/26(4%)患者处于疾病稳定(SD),只有 1/26(4%)处于疾病进展(PD)。主要的并发症包括血胸(1 例)和短暂的肝功能失代偿(1 例)。同年,Lencioni^[41]等也尝试用 IRE 治疗 1 例早期肝癌,5 个月后肿瘤完全消失。这些研究均表明了 IRE 可作为早期肝癌治疗的一个新选项。

4.4 IRE 术后肝功能

Froud T 等^[24]对 IRE 消融的肝功能进行了探究,结果发现,丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)快速升高,而后又快速恢复基本水平。碱性磷酸酶(ALP)只有极少部分升高且不同于转氨酶的升高趋势,且与患有胆管癌的患者高度相关。胆红素有 25/174(14.4%)患者升高,随后在(82.1±66.6) d

中 18/25 (72%) 患者恢复正常或基本水平。研究表明虽然肝功能在 IRE 消融后有变化, 但这些升高都是安全且具有自限性。

5 展望

如今应用现代放射成像技术去引导消融越来越普遍, 而 IRE 作为一种新型肿瘤消融技术, 与成像技术相结合, 能够很好地消融肿瘤。众多学者用动物实验验证了其消融没有破坏消融区的重要组织结构—血管、胆管等, 大血管周围的肝脏组织也消融完全, 于是转向临床研究, 再次验证了其安全性和有效性, 对比传统的热消融, 有一定的优势, 消融后肝功能参数也处于安全可控范围内。但 IRE 还是有些不足, 如心律失常及肌肉剧烈收缩、电极针插入可能发生气胸或出血等, 都需要更好地研究和解决^[42]。对早期肝癌, IRE 有希望做到完全治愈, 但是否能取代手术, 还需要一些前瞻性研究。目前对于 IRE 消融肿瘤的最佳参数也需要进一步的研究。IRE 消融肝癌有很大的前景, 而其适应证, 禁忌证, 最佳参数, 安全性和有效性都需要进一步的研究与探讨。

[参考文献]

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136: E359-E386.
- [2] Cha C, Fong Y, Jarnagin WR, et al. Predictors and patterns of recurrence after resection of hepatocellular carcinoma[J]. *J Am Coll Surg*, 2003, 197: 753-758.
- [3] 吴孟超, 陈 汉, 沈 锋, 等. 微创在肝癌外科治疗中的地位[J]. *中国微创外科杂志*, 2002, 2: 69-70.
- [4] Cucchetti A, Piscaglia F, Cescon M, et al. Systematic review of surgical resection vs radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19: 4106-4118.
- [5] Itoh S, Ikeda Y, Kawanaka H, et al. Efficacy of surgical microwave therapy in patients with unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18: 3650-3656.
- [6] Mu F, Niu L, Li H, et al. Percutaneous comprehensive cryoablation for metastatic hepatocellular cancer[J]. *Cryobiology*, 2013, 66: 76-80.
- [7] Jourabchi N, Beroukhim K, Tafti BA. Irreversible electroporation (NanoKnife) in cancer treatment[J]. *Gastrointest Interv*, 2014, 3: 8-18.
- [8] Ben-David E, Appelbaum L, Sosna J, et al. Characterization of irreversible electroporation ablation in in vivo porcine liver[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 198: W62-W68.
- [9] Au JT, Kingham TP, Jun K, et al. Irreversible electroporation ablation of the liver can be detected with ultrasound B-mode and elastography[J]. *Surgery*, 2013, 153: 787-793.
- [10] Sommer CM, Fritz S, Vollherbst D, et al. CT-guided irreversible electroporation in an acute porcine liver model: effect of previous transarterial iodized oil tissue marking on technical parameters, 3D computed tomographic rendering of the electroporation zone, and histopathology[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2015, 38: 191-200.
- [11] Schmidt CR, Shires P, Mootoo M. Real-time ultrasound imaging of irreversible electroporation in a porcine liver model adequately characterizes the zone of cellular necrosis[J]. *HPB (Oxford)*, 2012, 14: 98-102.
- [12] Chung DJ, Sung K, Osuagwu FC, et al. Contrast enhancement patterns after irreversible electroporation: experimental study of CT perfusion correlated to histopathology in normal porcine liver[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2016, 27: 104-111.
- [13] Choi JW, Lu DS, Osuagwu F, et al. Assessment of chronological effects of irreversible electroporation on hilar bile ducts in a porcine model[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2014, 37: 224-230.
- [14] Charpentier KP, Wolf F, Noble L, et al. Irreversible electroporation of the liver and liver hilum in swine[J]. *HPB(Oxford)*, 2011, 13: 168-173.
- [15] Golberg A, Bruinsma BG, Jaramillo M, et al. Rat liver regeneration following ablation with irreversible electroporation[J]. *Peer J*, 2016, 4: e1571.
- [16] 张 欣, 肖越勇, 杜 鹏, 等. 经皮纳米刀消融小型猪肝组织的安全性及有效性[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2015, 12: 259-262.
- [17] 梁 冰, 牛立志, 曾健滢, 等. 不可逆电穿孔消融兔胆囊侧肝脏病理学观察[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23: 320-324.
- [18] 朱统寅, 孙军辉, 陈新华, 等. CT 导引纳米刀消融猪肝组织可行性实验研究[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25: 337-340.
- [19] Cheung W, Kavnoudias H, Roberts S, et al. Irreversible electroporation for unresectable hepatocellular carcinoma: initial experience and review of safety and outcomes[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2013, 12: 233-241.
- [20] Lencioni R, Crocetti L, Narayanan G. Irreversible electroporation in the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2015, 18: 135-139.
- [21] Verslype C, Rosmorduc O, Rougier P, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO-ESDO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2012, 23 (Suppl 7): vii41-vii48.
- [22] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update[J]. *Hepatology*, 2011, 53: 1020-1022.
- [23] Cannon R, Ellis S, Hayes D, et al. Safety and early efficacy of irreversible electroporation for hepatic tumors in proximity to vital structures[J]. *J Surg Oncol*, 2013, 107: 544-549.
- [24] Froud T, Venkat SR, Barbary KJ, et al. Liver function tests following irreversible electroporation of liver tumors: experience in 174 procedures[J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2015, 18: 140-146.

- [25] Eisele RM, Chopra SS, Glanemann M, et al. Risk of local failure after ultrasound guided irreversible electroporation of malignant liver tumors[J]. Interv Med Appl Sci, 2014, 6: 147-153.
- [26] Ball C, Thomson KR, Kavnoudias H. Irreversible electroporation: a new challenge in “out of operating theater” anesthesia[J]. Anesth Analg, 2010, 110: 1305-1309.
- [27] 郭秀琼, 杨国仁, 陈 涛, 等. 麻醉后恢复室病人常见并发症的原因分析及处理[J]. 西南军医, 2010, 12: 1064-1066.
- [28] Kingham TP, Karkar AM, D’angelica MI, et al. Ablation of perivascular hepatic malignant tumors with irreversible electroporation[J]. J Am Coll Surg, 2012, 215: 379-387.
- [29] Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria[J]. Radiology, 2005, 235: 728-739.
- [30] Ahmed M, Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria: a 10-year update: supplement to the consensus document[J]. J Vasc Interv Radiol, 2014, 25: 1706-1708.
- [31] Scheffer HJ, Nielsen K, De Jong MC, et al. Irreversible electroporation for nonthermal tumor ablation in the clinical setting: a systematic review of safety and efficacy[J]. J Vasc Interv Radiol, 2014, 25: 997-1011.
- [32] 丁 婕, 戴 旭, 孟宪运, 等. 实体瘤疗效评价标准的研究进展[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22: 1150-1152.
- [33] Eller A, Schmid A, Schmidt J, et al. Local control of perivascular malignant liver lesions using percutaneous irreversible electroporation: initial experiences [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2015, 38: 152-159.
- [34] Kos B, Voigt P, Miklavcic D, et al. Careful treatment planning enables safe ablation of liver tumors adjacent to major blood vessels by percutaneous irreversible electroporation (IRE) [J]. Radiol Oncol, 2015, 49: 234-241.
- [35] Kasivisvanathan V, Thapar A, Oskrochi Y, et al. Irreversible electroporation for focal ablation at the porta hepatis[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012, 35: 1531-1534.
- [36] Scheffer HJ, Nielsen K, van Tilborg AA, et al. Ablation of colorectal liver metastases by irreversible electroporation: results of the COLDFIRE - I ablate-and-resect study [J]. Eur Radiol, 2014, 24: 2467-2475.
- [37] Hosein PJ, Echenique A, Loaiza-Bonilla A, et al. Percutaneous irreversible electroporation for the treatment of colorectal cancer liver metastases with a proposal for a new response evaluation system[J]. J Vasc Interv Radiol, 2014, 25: 1233-1239.
- [38] Schoellhammer HF, Goldner B, Merchant SJ, et al. Colorectal liver metastases: making the unresectable resectable using irreversible electroporation for microscopic positive margins: a case report[J]. BMC Cancer, 2015, 15: 271.
- [39] Golberg A, Yarmush ML. Nonthermal irreversible electroporation: fundamentals, applications, and challenges [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2013, 60: 707-714.
- [40] Bruix J, Izzo F, Crocetti L, et al. 1408 irreversible electroporation for treatment of early-stage hepatocellular carcinoma. A prospective multicenter phase 2 study assessing safety and efficacy [J]. J Hepatol, 2012, 56(Suppl 2): s544.
- [41] Lencioni R, Crocetti L. Local-regional treatment of hepatocellular carcinoma [J]. Radiology, 2012, 262: 43-58.
- [42] 孙 钢. 不可逆电穿孔技术消融肿瘤研究进展 [J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 277-281.

(收稿日期:2016-04-17)

(本文编辑:俞瑞纲)