

· 非血管介入 Non-vascular intervention ·

微波消融治疗结直肠癌根治术后肝转移患者的疗效分析

刘 晟, 沈 强, 许 贇, 周平盛, 钱国军

【摘要】 目的 评价微波消融(MWA)在结直肠癌根治术后肝转移治疗中的作用,评估局部疗效及各因素对远期预后的影响。**方法** 回顾性统计2010年1月至2011年12月接受超声引导下MWA术治疗的106例结直肠癌根治术后肝转移患者的临床资料。观察术后完全消融率、并发症和局部肿瘤进展,计算术后总体生存率和无瘤生存率,并行生存率相关影响因素分析。**结果** 106例患者共消融215枚肿瘤,首次消融后209枚达到完全消融(97.2%);严重并发症发生率2.8%(3/106)。截至随访结束,局部肿瘤进展率6.6%(7/106);术后中位生存时间35个月;1、3、5年总体生存率和无瘤生存率分别为87.7%、50.0%、33.0%和55.7%、21.7%、5.7%。亚组分析显示,肿瘤最大直径 ≤ 3 cm的患者5年生存率为35.1%, >3 cm的患者5年总生存率为27.3%,差异无统计学意义($P=0.077$),化疗组5年生存率为38.9%,显著高于未化疗组的10.0%($P=0.003$),肝内单发转移瘤患者5年生存率为50.9%,显著高于多发转移瘤患者的16.8%($P=0.000$)。**结论** MWA在直径 ≤ 6 cm肝转移瘤的治疗中,即使肿瘤直径较大,在完全消融后也能得到与直径较小的肿瘤相似的局部疗效和远期预后;MWA联合化疗能提高结直肠癌肝转移患者的远期预后,效果优于仅接受MWA;是否接受化疗、肝转移瘤数量及原发病灶手术切除时的Dukes分期是生存率的独立危险因素。

【关键词】 微波消融; 结直肠癌; 肝转移瘤

中图分类号:R735.4;735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-08-0689-06

Microwave ablation for the treatment of colorectal liver metastases after radical surgery: analysis of its curative effect LIU Sheng, SHEN Qiang, XU Yun, ZHOU Ping-sheng, QIAN Guo-jun. Department of Minimal Invasion Therapy, Shanghai Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Shanghai 200438, China

Corresponding author: QIAN Guo-jun, E-mail: qgjs@sina.com

【Abstract】 Objective To assess the curative effect of microwave ablation (MWA) in treating colorectal liver metastases, and to evaluate the local efficacy and the influence of various factors on the long-term results. **Methods** The clinical data of 106 patients with hepatic metastases after radical surgery of colorectal cancer, who were treated with MWA at the Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital during the period from January 2010 to December 2011, were retrospectively analyzed. The complete ablation rates, major complications, local tumor progression (LTP) were recorded, the overall survival (OS) rates and disease-free survival (DFS) rates were calculated, and the factors influencing the survival rate were analyzed. **Results** A total of 215 tumor lesions in the 106 patients were treated with MWA. After the initial MWA, complete ablation of the tumor was achieved in 209 lesions (97.2%). The major complication rate was 2.8% (3/106). At the end of the follow-up, the LTP rate was 6.6% (7/106); the median OS time was 35 months; one-year, 3-year and 5-year OS rates as well as DFS rates were 87.7%, 50.0%, 33.0% and 55.7%, 21.7%, 5.7%, respectively. The subgroup analysis revealed that the 5-year OS rates in the patients with tumor size ≤ 3 cm and

in the patients with tumor size >3 cm were 35.1% and 27.3% respectively, the difference between the two subgroups was not statistically significant ($P=0.077$). In patients who received additional systemic chemotherapy the 5-year OS rate was 38.9%, which was significantly higher than 10.0% in patients who had not received additional systemic chemotherapy ($P=0.003$). In patients who had single intrahepatic metastasis the 5-year OS rate was 50.9%, which was significantly higher than 16.8% in patients who had multiple intrahepatic metastases ($P=0.000$). **Conclusion** After complete ablation with MWA, the local curative effect and prognosis of liver metastasis ≤ 6 cm (although the tumor diameter is a little bit large) are similar to those of small liver metastasis. MWA combined with systemic chemotherapy is superior to pure MWA in improving the long-term prognosis. The use of systemic chemotherapy, the number of liver metastatic lesions and the Dukes stages determined at the surgical resection of primary tumor are the independent risk factors for OS. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 689-694)

【Key words】 microwave ablation; colorectal cancer; liver metastasis

结直肠癌是全球发病率居第 4 位的恶性肿瘤, 50%以上患者最终会出现肝脏转移^[1]。结直肠癌肝转移患者预后不良, 接受单纯化疗后中位生存期仅 15 个月, 新型化疗药能使生存期提升至 20~24 个月^[2-3]。手术切除是结直肠癌首选的治疗方式, 术后 5 年生存率可达 34.4%~58.4%^[2,4-5]。然而, 由于部分结直肠癌肝转移患者的肿瘤个数较多, 需切除的部分较多造成肝脏创面大, 且患者经历了首次的结直肠癌根治术和术后的化疗, 一般情况较初发时差, 目前仅有 20%~25% 患者能获得手术机会^[6]。微波消融(MWA)作为热消融方式的一种已逐步应用于肝脏肿瘤的治疗, 其具有创伤小、安全性高的优点^[7]。本文以上海东方肝胆外科医院 2010 年 1 月至 2011 年 12 月收治的 106 例结直肠癌术后肝转移患者为研究对象, 回顾性分析 MWA 治疗的安全性、局部疗效及长期预后, 现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 一般资料 2010 年 1 月至 2011 年 12 月, 106 例结直肠癌肝转移患者在我院接受了 MWA 治疗。本研究诊断依据临床诊断, 即综合患者结直肠癌的术后病理诊断及发现肝转移的影像学及实验室检查资料。

1.1.2 入组标准 ①结直肠癌原发病灶手术切除后病理证实, 术后随访期间发现肝内转移灶; ②术前凝血酶原时间(PT)延长不超过 4 s; ③术前血小板计数(PLT) $\geq 50 \times 10^9/L$; ④肝功能 Child-Pugh A 或 B 级; ⑤肝脏肿瘤单个最大直径 ≤ 6.0 cm, 或数目 ≤ 5 个, 最大直径 ≤ 5 cm; ⑥未侵犯其他重要脏器结构; ⑦无门静脉或肝静脉主干癌栓, 无淋巴结转移; 无肝外广泛转移。

1.1.3 患者临床资料 经入组标准筛选后 106 例患者纳入本研究。全组 106 例患者共治疗 215 个肿瘤, 肿瘤平均直径(2.21 \pm 0.98)(0.6~6.0) cm。全组患者肝功能 Child-Pugh 评分均为 A 级, 基线资料见表 1。

表 1 患者术前基本资料 (n=106)

项目	值
性别/(男/女)/n(%)	77(72.6)/29(27.3)
年龄/岁*	(55.6 \pm 11.1)(31~82)
结肠癌/直肠癌/n(%)	58(54.7)/48(45.3)
Dukes 分期/n(%)	
B/C1/C2	15(14.2)/44(41.5)/47(44.3)
病理类型/n(%)	
低分化腺癌	3(2.8)
中分化腺癌	94(88.7)
高分化腺癌	9(8.5)
基础疾病/n(%)	
无/有	83(78.3)/23(21.7)
全身化疗/n(%)	
无/有	20(18.9)/86(81.1)
肿瘤个数/n(%)	
单发/多发	50(47.2)/56(52.8)
最大肿瘤直径/n(%)	
≤ 3 cm/ >3 cm	73(68.9)/33(31.1)
总胆红素/(μ mol/L)*	13.3 \pm 6.4(4.5~41.7)
≤ 20 / >20 /n(%)	93(87.7)/13(12.3)
白蛋白/(g/L)*	42.9 \pm 3.5(33.6~53.4)
<40 / ≥ 40 /n(%)	17(16.0)/89(84.0)
丙氨酸转氨酶/(U/L)*	27.1 \pm 22.0(6.4~125.1)
≤ 50 / >50 /n(%)	96(90.6)/10(9.4)
谷氨酰转氨酶/(U/L)*	62.8 \pm 74.2(9.0~555.0)
≥ 60 / <60 /n(%)	35(33.0)/71(67.0)
术前 CEA 水平/(μ g/L)*	49.9 \pm 134.4(0.20~1 120.0)
≤ 10 / >10 /n(%)	57(53.8)/49(46.2)
CA19-9/(U/ml)	102.4 \pm 282.0(0.30~2 300.0)
≤ 39 / >39 /n(%)	73(68.9)/33(31.1)
血小板计数/($\times 10^9/L$)*	172.0 \pm 62.9(50~412)
<100 / ≥ 100 /n(%)	12(11.3)/94(88.7)
凝血酶原时间/s*	11.6 \pm 0.9(9.7~14.1)
≤ 13 / >13 /n(%)	100(94.3)/6(5.7)

注: * 均数 \pm 标准差(最小值~最大值)

1.1.4 仪器设备 MWA 采用南京康友微波研究所研制的 MTC-3C 型微波治疗仪,微波频率 2450 MHz,输出功率为 10~100 W 连续可调。彩超仪采用开立超声 5500,探头频率为 2.5~5.0 MHz 普通超声探头。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 术前行常规检查,术前 1 d 根据患者增强 CT 和(或)MRI 进行肿瘤定位,超声检查了解肿瘤的大小、位置并预估穿刺点。肿瘤距肠道 ≤ 1 cm 的患者术前 12 h 行肠道准备,予硫酸镁粉 50 mg 溶解于 1 500 ml 饮用水后口服,术后 24 h 禁食水。手术时穿刺点予利多卡因局部麻醉,微波天线在即时超声引导下插入肿瘤的中央区域靠近深部,功率设定为 80~100 W,根据肿瘤的大小和位置调整作用时间。消融后缓慢拔出微波天线,在穿刺点处热凝 10~20 s 预防潜在的针道转移及出血。

1.2.2 疗效评估和术后随访 患者术后 48~72 h 后行肝脏增强 CT 扫描,评估局部疗效或可能的并发症。严重并发症包括消融相关死亡和引起严重临床症状及表现、需提高护理等级及延长住院时间的事件。CT 扫描显示消融区域完全覆盖肿瘤区域者定义为肿瘤完全消融。

所有患者出院后主要通过定期电话和门诊随访,跟踪并记录患者的病情,除 1 例术后出现肝脓肿 26 d 后死于肾衰竭外,105 例患者均获临床随访,随访截止日期为 2016 年 3 月 1 日。

1.3 统计学方法

采用 SPSS21.0 软件进行分析。连续变量采用均数 \pm 标准差表示,分类变量采用率表示,总体生存率计算采用 K-M 法。生存曲线采用 K-M 法绘制。生存因素分析中,单因素分析采用 log-rank 检验,多因素分析采用 Cox 比例风险模式。

2 结果

2.1 肿瘤消融

106 例患者共消融 215 枚肿瘤,其中 209 枚首次治疗后达到完全消融,完全消融率为 97.2% (206/215)。其余 6 枚肿瘤中 3 枚位于左外叶近心包处,另外 3 个位于肝右叶近膈顶处,均补充行无水乙醇注射治疗,术后 48~72 h 行增强 CT 扫描显示消融区域为低密度并在动脉期无增强,技术成功率 100%。

2.2 术后并发症

全组 106 例患者中 39 例(36.8%) 术后出现疼痛、低热、疲乏等消融相关并发症,经对症处理后以上症状均在 48 h 内缓解。出现严重并发症 3 例

(2.8%),其中肝脓肿 2 例,大量胸腔积液 1 例。其中 1 例肝脓肿患者 26 d 后因肾衰竭死亡,治疗相关病死率 0.9%(1/106)。

2.3 肿瘤进展

截至随访结束,106 例结直肠癌患者中,7 例(6.6%) 出现局部肿瘤进展,平均局部复发时间 8.4 个月(3~33 个月)。85 例(81.2%) 出现肝内远处复发,2 例(1.9%) 出现肺部转移,1 例(0.9%) 出现右肱骨转移。7 例局部肿瘤进展的患者均接受了第 2 次消融治疗;85 例肝内远处复发患者中,68 例患者接受了第 2 次消融治疗,11 例接受全身化疗,4 例接受靶向药物治疗,2 例接受了伽马刀放射治疗。2 例肺部转移的患者均接受了全身化疗,1 例右肱骨转移患者接受伽马刀放射治疗。

2.4 生存时间与生存率

全组 72 例患者死亡,71 例患者均死于肿瘤进展,1 例出现术后并发症死亡。患者行消融术后中位生存时间 35 个月;1、3、5 年总生存率为 87.7%、50.0%和 33.0%。95 例患者出现肿瘤复发,中位无瘤生存时间 13.0 个月;1、3、5 年无瘤生存率为 55.7%、21.7%和 5.7%。无瘤生存率曲线和总生存率曲线见图 1。

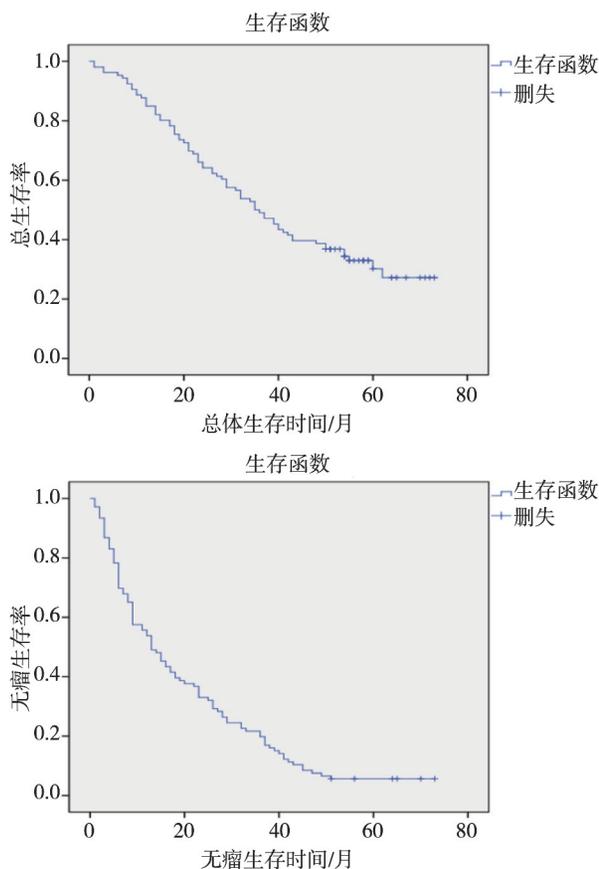


图 1 106 例患者总生存率和无瘤生存率曲线图

2.5 生存率的影响因素分析

对患者术前资料(表 1)、术后局部复发、远处复发及手术和消融间隔时间等因素进行总生存率的单因素和多因素预后相关分析。结果显示 Dukes 分期、肝转移瘤数量和是否全身化疗是影响总生存率的独立危险因素(表 2)。

表 2 总体生存时间的预后影响因素分析

参数	单因素分析		多因素分析		
	χ^2	P 值	HR	P 值	95% CI
Dukes 分期	11.072	0.004		0.016	
B 对 C1			0.379	0.015	0.173~0.831
B 对 C2			0.564	0.027	0.339~0.938
术后化疗					
有对无	8.787	0.003	2.643	0.000	1.549~4.511
肝转移瘤数量	18.111	0.000	2.688	0.000	1.628~4.437
单发对多发					

2.6 亚组分析

2.6.1 肿瘤最大直径 ≤3 cm 和 >3 cm 的亚组分析
 肿瘤最大直径 ≤3 cm 的患者术后中位生存期 35.0 个月; 1、3、5 年总生存率为 89.0%、49.3%、35.1%;。中位无瘤生存期 13.0 个月, 术后 1、3、5 年无瘤生存率为 52.1%、21.9%、6.8%。肿瘤直径 >3 cm 患者术后中位生存时间 36.0 个月; 1、3、5 年总体生存率为 84.8%、51.5%、27.3%。中位无瘤生存时间 15.0 个月, 术后 1、3、5 年无瘤生存率为 63.6%、21.2%、3.0%。肿瘤直径 ≤3 cm 的患者局部肿瘤进展率 6.8% (5/73), 肿瘤直径 >3 cm 的患者局部肿瘤进展率 6.1% (2/33), 两者间差异无明显统计学意义 (P=0.880)。亚组间的总生存率和无瘤生存率曲线见图 2。

2.6.2 是否全身化疗的亚组分析 MWA 联合化疗患者中位生存期 37.0 个月; 术后 1、3、5 年总生存率为 91.9%、52.3% 和 38.9%。中位无瘤生存期 14.0 个月, 术后 1、3、5 年无瘤生存率为 58.1%、23.3% 和 5.8%。MWA 后未行化疗的患者, 中位生存时间 22.0 个月; 术后 1、3、5 年总生存率为 70.0%、40.0% 和 10.0%。中位无瘤生存时间 7.0 个月, 术后 1、3、5 年无瘤生存率为 45.0%、15.0% 和 5.0%。亚组间的总生存率和无瘤生存率曲线见图 3。

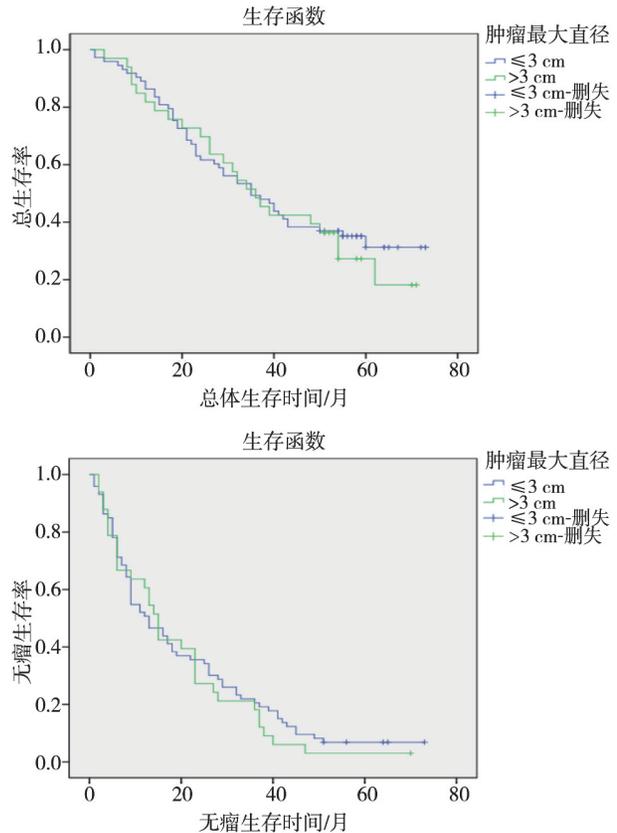


图 2 肿瘤直径 ≤3 cm 和 >3 cm 总生存率和无瘤生存率曲线对比图

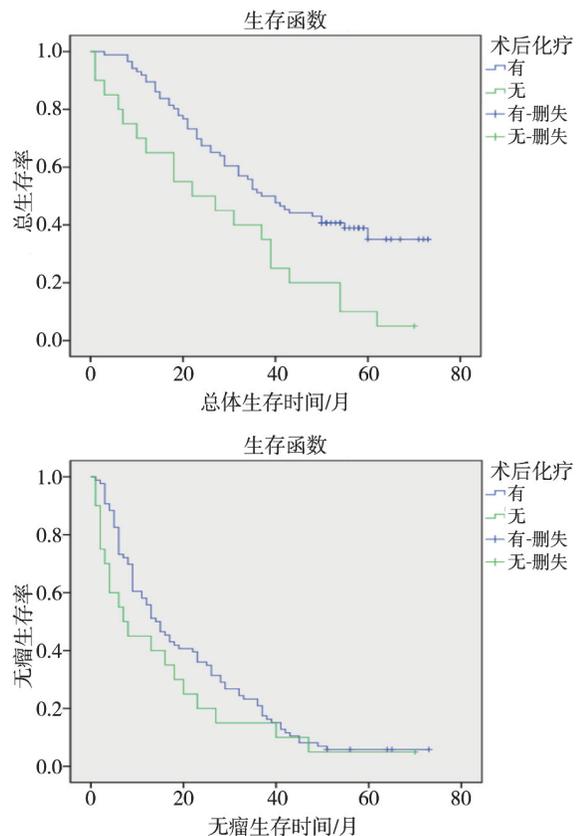


图 3 术后行全身化疗与未行全身化疗总生存率和无瘤生存率曲线对比图

2.6.3 肝内单发转移瘤和多发转移瘤的亚组分析

肝内单发转移瘤的患者中位生存期 62.0 个月;术后 1、3、5 年总生存率为 94.0%、68%、50.9%。中位无瘤生存期 20.0 个月,术后 1、3、5 年无瘤生存率为 74.0%、34.0%、10.0%。肝内多发转移瘤的患者中位生存时间 23.0 个月;术后 1、3、5 年总体生存率为 82.1%、33.9%、16.8%。中位无瘤生存时间 8.0 个月,术后 1、3、5 年无瘤生存率为 39.3%、10.7%、1.8%。亚组间的总生存率和无瘤生存率曲线见图 4。

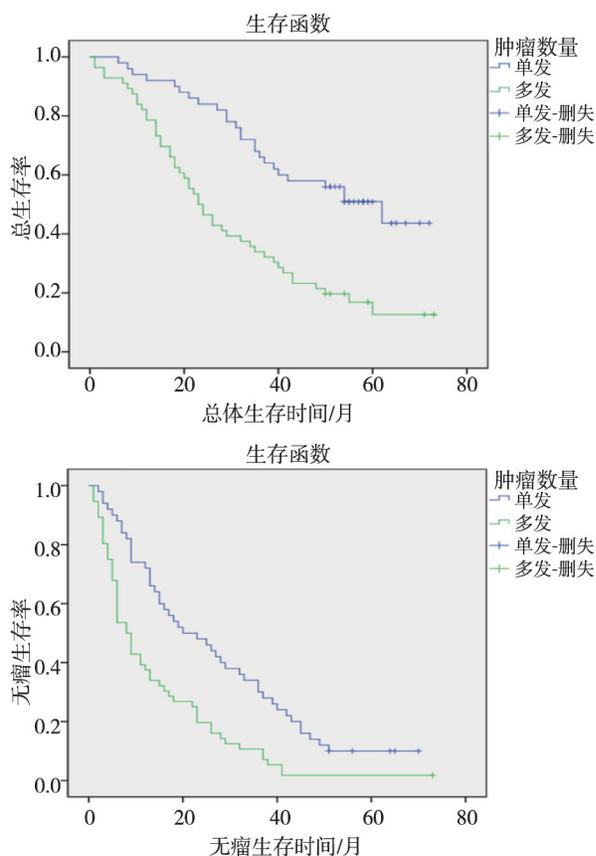


图 4 肝内单发转移瘤和多发转移瘤总生存率曲线对比图

3 讨论

对结直肠癌患者治疗的主要目的在于控制肝内肿瘤进展,延长患者生存时间,提高患者生活质量^[8]。MWA 能对肝内转移瘤无法接受手术切除的结直肠癌患者肝内转移瘤提供治疗,在保持肝内肿瘤控制的同时保留足够的剩余肝体积,增加患者接受后续治疗的机会,有效延长生存时间^[9]。本研究得出的总体生存率、无瘤生存率及并发症发生率与既往文献相仿^[9-12],证实 MWA 治疗结直肠癌确实是安全有效的方式。

既往针对原发性肝癌的研究认为微创消融是

3 cm 以内肝癌的优选治疗方式,且肿瘤直径是预后的不良影响因素^[13],肿瘤直径越大,周围出现子灶和微血管侵犯的可能性越大,MWA 越难以达到足够的“安全边界”覆盖肿瘤和癌旁的风险区域^[14]。本研究中局部肿瘤进展率 6.6% (7/106),较文献报道的原发性肝癌 MWA 术后局部肿瘤进展低。原发性肝癌 MWA 治疗后的局部肿瘤进展主要为原肿瘤周围微小的子灶或微血管侵犯生长所致,而结直肠癌肝转移瘤出现局部肿瘤进展的原因与原发性肝癌不同。转移瘤绝大多数为腺癌,肿瘤组织通常表现为局限性生长,出现卫星灶或格里森鞘浸润较为罕见^[15]。虽然我们采用双天线多点位消融的方式扩大消融范围,但对于近大血管的肿瘤,由于热沉降效应的影响血管边缘处难以达到细胞灭活温度,造成了肿瘤细胞的残留和局部进展^[16]。因此,肿瘤直径在一定范围内(6 cm 以内)不是结直肠癌肝转移瘤 MWA 治疗的局限性因素。从亚组分析中可看出肿瘤最大直径 ≤ 3 cm 和 > 3 cm 的结直肠癌患者的总生存率、无瘤生存率和局部肿瘤进展率并无统计学差异。局部疗效一定程度上决定了长期预后,较大直径的转移瘤若达到完全消融,也能得到与小直径瘤体相似的局部疗效。

结直肠癌主要通过门静脉系统转移至肝脏,循环血液中可能存在肿瘤细胞,全身化疗可以杀伤血液循环中的肿瘤,抑制肿瘤再复发^[17]。目前没有标准的化疗规范,患者应根据术后病理、免疫组化结果及肿瘤进展情况选择相应化疗方案^[18]。既往报道肝转移瘤接受 R0 切除的结直肠癌患者,术后联合全身化疗能有效延长总生存期和无瘤生存期^[19-21]。本研究入组患者中有 20 例患者因无法耐受不良反应而未接受化疗,其余 86 例患者在原发肠道肿瘤切除术后及 MWA 治疗后均接受了相应化疗。将是否全身化疗的患者分为两亚组分析,结果显示 MWA 联合化疗组的总体生存率较单纯 MWA 治疗组高 ($P=0.000$)。另外,MWA 联合化疗组的中位无瘤生存期为 14 个月,而单纯 MWA 治疗组仅为 7 个月。根据研究结果我们认为,MWA 联合化疗能提高结直肠癌患者的远期预后,效果优于仅接受 MWA。

肝转移瘤数量是总生存率和无瘤生存率的独立危险因素。将肝内单发转移瘤和多发转移瘤行亚组分析显示,两者总体生存率和无瘤生存率存在显著统计学差异。考虑多发肿瘤为肿瘤多中心生长的表现,可能与肿瘤侵袭性相关^[22]。Zorzi 等^[23]报道结直肠癌患者在接受手术治疗时,多发转移瘤的患者切缘阳性率较高,使此类患者无瘤生存率和总生存

率降低。Lalmahomed 等^[24] 也认为肿瘤数量是结直肠癌患者远期预后的影响因素之一。我们在消融过程中观察到,多发肿瘤消融时造成的强回声区互相干扰,影响对消融区域边界的判断,易导致其中某个或多个肿瘤消融不完全,出现局部肿瘤进展,进而影响远期预后。另一个总生存率和无瘤生存率的独立危险因素是原发肿瘤接受手术切除时的 Dukes 分期。据文献报道,肿瘤复发和转移的风险取决于肠道原发肿瘤的病理分期,Dukes 分期靠后意味着肝内复发风险偏高^[25]。

本研究为回顾性研究,选择偏倚无法避免,MWA 对结直肠癌患者疗效的研究仍需进一步随机对照研究证实。研究结果显示,MWA 治疗直径 ≤ 6 cm 的肝转移瘤,即使肿瘤直径较大,在达到完全消融后也能得到与直径较小的肿瘤相似的局部疗效和远期预后;MWA 联合化疗能提高结直肠癌患者的远期预后,效果优于仅接受 MWA;是否接受化疗、肝转移瘤数量及原发病灶手术切除时的 Dukes 分期是总生存率的独立危险因素。

[参考文献]

- [1] Steele G Jr, Ravikumar TS. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. Biologic perspective[J]. *Ann Surg*, 1989, 210: 127-138.
- [2] McNally SJ, Parks RW. Surgery for colorectal liver metastases[J]. *Dig Surg*, 2013, 30: 337-347.
- [3] Glimelius B, Cavalli-Bjorkman N. Metastatic colorectal cancer: current treatment and future options for improved survival. Medical approach: present status[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2012, 47: 296-314.
- [4] Jones RP, Jackson R, Dunne DF, et al. Systematic review and meta-analysis of follow-up after hepatectomy for colorectal liver metastases[J]. *Br J Surg*, 2012, 99: 477-486.
- [5] Eltawil KM, Boame N, Mimeault R, et al. Patterns of recurrence following selective intraoperative radiofrequency ablation as an adjunct to hepatic resection for colorectal liver metastases[J]. *J Surg Oncol*, 2014, 110: 734-738.
- [6] Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofmann A, et al. Resection of colorectal liver metastases[J]. *World J Surg*, 1995, 19: 59-71.
- [7] 田文硕, 匡铭, 吕明德, 等. 超声引导经皮射频消融与微波消融治疗肝脏肿瘤的随机对照研究[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2014, 20: 119-122.
- [8] Lencioni R. Loco-regional treatment of hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2010, 52: 762-773.
- [9] Bhardwaj N, Strickland AD, Ahmad F, et al. Microwave ablation for unresectable hepatic tumours: clinical results using a novel microwave probe and generator[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2010, 36: 264-268.
- [10] Wang J, Liang P, Yu J, et al. Clinical outcome of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation on colorectal liver metastases[J]. *Oncol Lett*, 2014, 8: 323-326.
- [11] 经翔, 丁建民, 王彦冬, 等. 射频消融和微波消融治疗肝癌的比较[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23: 306-310.
- [12] Groeschl RT, Pilgrim CH, Hanna EM, et al. Microwave ablation for hepatic malignancies: a multi-institutional analysis[J]. *Ann Surg*, 2014, 259: 1195-2000.
- [13] Dan J, Zhang Y, Peng Z, et al. Postoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio change predicts survival of patients with small hepatocellular carcinoma undergoing radiofrequency ablation[J]. *PLoS One*, 2013, 8: e58184.
- [14] Lu XY, Xi T, Lau WY, et al. Pathobiological features of small hepatocellular carcinoma: correlation between tumor size and biological behavior [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2011, 137: 567-575.
- [15] Kokudo N, Miki Y, Sugai S, et al. Genetic and histological assessment of surgical margins in resected liver metastases from colorectal carcinoma: minimum surgical margins for successful resection[J]. *Arch Surg*, 2002, 137: 833-840.
- [16] 沈强, 王能, 盛月红, 等. 高功率微波消融治疗近大血管肝细胞癌 33 例[J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21: 391-394.
- [17] Tiong L, Maddern GJ. Systematic review and meta-analysis of survival and disease recurrence after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma[J]. *Br J Surg*, 2011, 98: 1210-1224.
- [18] van Cutsem E, Cervantes A, Nordlinger B, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2015, 26 (Suppl 5): V174-V177.
- [19] Brandi G, Derenzini E, Falcone A, et al. Adjuvant systemic chemotherapy after putative curative resection of colorectal liver and lung metastases[J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2013, 12: 188-194.
- [20] Nakayama I, Suenaga M, Wakatsuki T, et al. Safety, tolerability, and efficacy of oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy after curative resection of hepatic or extrahepatic metastases of Stage IV colorectal cancer[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2015, 76: 133-139.
- [21] Primrose J, Falk S, Finch-Jones M, et al. Systemic chemotherapy with or without cetuximab in patients with resectable colorectal liver metastasis: the New EPOC randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15: 601-611.
- [22] Lu MD, Xu HX, Xie XY, et al. Percutaneous microwave and radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: a retrospective comparative study[J]. *J Gastroenterol*, 2005, 40: 1054-1060.
- [23] Zorzi D, Mullen JT, Abdalla EK, et al. Comparison between hepatic wedge resection and anatomic resection for colorectal liver metastases[J]. *J Gastrointest Surg*, 2006, 10: 86-94.
- [24] Lalmahomed ZS, Ayez N, van der Pool AE, et al. Anatomical versus nonanatomical resection of colorectal liver metastases: is there a difference in surgical and oncological outcome?[J]. *World J Surg*, 2011, 35: 656-661.
- [25] Sargent D, Sobrero A, Grothey A, et al. Evidence for cure by adjuvant therapy in colon cancer: observations based on individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27: 872-877.

(收稿日期:2016-05-12)

(本文编辑:俞瑞纲)