

肝癌局部消融治疗的现状和进展

钱林学, 魏红涛, 胡向东

钱林学, 魏红涛, 胡向东, 首都医科大学附属北京友谊医院超声科 北京市 100050

钱林学, 主任医师, 博士, 硕士生导师, 主要从事B超引导下肝脏疾病介入治疗的研究。

作者贡献分布: 本文选题与书写主要由钱林学完成, 为文章的完成作主要贡献; 魏红涛主要提供部分文献的收集、整理和文章的修改; 胡向东参与部分文献的收集。

通讯作者: 钱林学, 100050, 北京市, 首都医科大学附属友谊医院超声科. qianlinxue2002@yahoo.com.cn

电话: 010-63138576/63139826

收稿日期: 2008-05-06 修回日期: 2008-06-02

Current situation and progress of local ablation therapy for hepatocellular carcinoma

Lin-Xue Qian, Hong-Tao Wei, Xiang-Dong Hu

Lin-Xue Qian, Hong-Tao Wei, Xiang-Dong Hu, Ultrasound Department, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China

Correspondence to: Lin-Xue Qian, Ultrasound Department, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China. qianlinxue2002@yahoo.com.cn

Received: 2008-05-06 Revised: 2008-06-02

Abstract

Local ablation therapy with satisfactory therapeutic effects has been an important combined therapy for hepatocellular carcinoma (HCC). There are mainly two ablation methods available including thermal ablation and chemical ablation. Thermal ablation techniques include microwave ablation, radiofrequency ablation, laser ablation, high intensity focus ultrasound (HIFU) and cryoablation, etc. Chemical ablation methods include mainly ethanol ablation and acetic acid ablation. In this article, our objective was to evaluate the current situation and progress of local ablation therapy in terms of its principles, indications, therapeutic effects, complications, contraindications and pros and cons of various ablation therapies for HCC.

Key Words: Liver tumor; Radiofrequency ablation; Microwave ablation; High intensity focus ultrasound; Laser ablation; Cryoablation; Ethanol ablation; Acetic acid ablation

Qian LX, Wei HT, Hu XD. Current situation and progress of local ablation therapy for hepatocellular carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(18): 1955-1961

摘要

肝癌局部消融治疗取得了令人满意的临床疗效, 成为肝癌综合治疗中的一种重要手段。目前, 主要有温度消融和化学消融两种。温度消融包括微波消融、射频消融、激光消融、高强度聚焦超声(high intensity focus ultrasound, HIFU)和冰冻消融等; 化学消融包括酒精消融和醋酸消融等。本文将从各种消融治疗的原理、适应证、疗效、并发症、禁忌证及各种方法优缺点等多个方面来评述局部消融治疗的现状和进展。

关键词: 肝癌; 射频消融; 微波消融; 高能聚焦超声; 激光消融; 冰冻消融; 酒精消融; 醋酸消融

钱林学, 魏红涛, 胡向东. 肝癌局部消融治疗的现状和进展. 世界华人消化杂志 2008; 16(18): 1955-1961

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/1955.asp>

0 引言

肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 流行病学调查显示, 自20世纪90年代, 原发性肝癌已上升为我国城、乡恶性肿瘤死亡率的第2位, 据估算, 2000年我国肝癌死亡率11/10万(女)-30/10万(男), 每年大约近30万人死于肝癌^[1]。据卫生部2006年全国乙肝流行病学调查显示, 目前我国仍然有乙肝表面抗原携带者约9300万人。这些患者是肝癌死亡率逐年增多的主要原因之一。另外, 更重要的是我国肝癌的治疗目前还没有统一行业规范(包括肝癌消融治疗), 治疗方法没有突破性的进展。根据美国2005年肝病学会肝癌治疗指南^[2], 肝癌根治性治疗手段主要包括手术切除、肝移植及局部消融(射频及酒精)治疗。其中, 手术切除的患者少之又少, 真正能够手术切除的肝癌患者占不到总数的5%^[3], 肝移植患者每年只有几千人。因此, 局部消融治疗在肝癌治疗中显得十分重要。经过二十几年的发展, 局部消融

■背景资料

我国是肝癌大国, 肝癌的发病率、死亡率均占世界1/3, 但肝癌的治疗目前还没有统一行业规范, 尤其是肝癌消融治疗。经过二十几年的发展, 局部消融治疗已成为肝癌治疗的三大主要手段之一, 形成了肝癌的外科治疗(肝切除和肝移植)、区域治疗(经肝动脉治疗)和局部治疗(消融治疗)为主体的综合治疗方法。探讨肝癌的局部消融治疗, 对提高肝癌整体的治疗水平以及延长患者生命有重要的临床价值。

■同行评议者

肖恩华, 教授, 中南大学湘雅二医院放射教研室

■研发前沿

肝癌的局部消融术中在肝癌治疗中的地位,近期、远期疗效,预后及适应证、禁忌证以及近年来局部消融术的发展方向等前沿问题为该领域的研究热点。

治疗已成为肝癌治疗的三大主要手段之一,形成了肝癌的外科治疗(肝切除和肝移植)、区域治疗(经肝动脉治疗)和局部治疗(消融治疗)为主体的综合治疗方法。对于 ≤ 3 cm的小肝癌,射频和微波消融治疗已取得和手术相同的临床疗效^[4-8],但微创、安全、经济、痛苦小是手术方法无法替代的。尤其是无法耐受手术及复发和转移的肝癌患者受益最大。因此,大力发展和规范肝癌的局部消融治疗,对提高肝癌整体的治疗水平以及延长患者生命有重要的临床价值。

1 各种消融治疗的原理

1.1 材料 消融治疗分温度消融和化学消融两种。温度消融的原理是利用电、光、声等能源导入肿瘤组织内制造热场或冷场,从而原位灭活肿瘤细胞。主要包括微波消融、射频消融、激光消融、高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)和冰冻消融等。前4种是利用热能导入肿瘤组织中使其产生凝固性坏死,后1种是通过低温对细胞产生脱水作用和形成冰结晶,而使肿瘤组织坏死^[9]。化学消融的原理是通过化学物质产生的细胞毒性而使细胞质脱水、细胞蛋白的变性和血管血栓形成,进而使肿瘤细胞坏死^[10]。尽管这些方法的不尽相同,但结果均能达到局部组织的完全坏死,从而从根本上达到肿瘤消融的目的。

2 各种消融治疗的现状

2.1 射频消融和微波消融 在各种消融方法中,目前国内、外应用最广泛主要是射频消融和微波消融^[11-12]。射频消融早在1996年就通过了美国食品与药品管理局的认证,10年之后改良的微波消融技术在美国也被批准应用于人体^[13]。尽管已有个别报道微波消融比射频消融要有以下优点^[14-16]:不受电流传导、组织干燥或碳化的影响,同时应用多联微波不相互影响,较少受到血流灌注的影响,消融时间更快,更彻底,消融区域更大等。但是由于微波消融主要在日本和中国使用,这两个国家采用的设备不同,研究出来的结果相差较大^[17]。而射频消融在全世界范围内广泛应用,积累了大量的经验,被公认为首选的消融术^[18-21]。2005年美国肝病学会肝癌治疗指南只将射频消融和酒精消融列入其中,而其他消融都没有列入^[2]。对于 ≤ 3 cm的小肝癌,射频和微波消融治疗已取得和手术相同的临床疗效^[3-8],但微创、安全、经济、痛苦小是其最大优点。对于转移或复发的肝癌,射频和微

波消融可反复多次治疗,是手术无法替代的。

2.2 HIFU 重庆医科大学医学超声工程研究所开发出世界上首台具有我国自主知识产权的高强度聚焦超声肿瘤治疗系统(海扶超声聚焦刀),并于1997年底将这一技术率先用于肿瘤临床治疗,使我国在这一领域中的研究水平处于国际领先地位^[22]。其作用机制是利用超声的可视性、组织穿透性和聚焦性等物理特征,通过其加热效应、空化效应和机械效应,从体外定位,直接破坏体内深部肿瘤组织,使局部肿瘤组织温度骤升(达65℃以上),使其细胞内蛋白质迅速凝固,引起肿瘤细胞的不可逆性死亡,从而起到杀灭肿瘤细胞。HIFU除具有杀死局部肿瘤细胞作用外,同时还有温热疗法(把肿瘤的温度加热范围控制在42-45℃),使机体免疫功能增强。HIFU的临床运用是从治疗前列腺增生肥大开始的。在国外,经直肠内HIFU治疗前列腺肥大和前列腺癌已取得满意的临床疗效,然而HIFU用于深部肿瘤(如肝癌、肾癌、骨肿瘤等)则刚刚起步。近年来,我国学者开展了HIFU治疗肝癌、乳腺癌、骨肉瘤、胰腺癌等的实验和临床研究,对HIFU治疗的疗效、安全性、治疗后的病理组织学改变、超声图像的改变、临床剂量学等进行了一系列的研究。证实HIFU治疗肿瘤是安全有效的^[23],并在这方面我国已走在世界前列^[24-27]。

虽然HIFU可对深部肿瘤进行治疗,但和射频、微波治疗相比,其治疗时间明显延长,尤其是较大肿物,治疗时间长达8-10 h,限制了其临床使用。对于边缘不规则的肿物,由于呼吸的移动,治疗时可能会产生“脱靶”现象,影响疗效。

2.3 激光消融、冷冻消融 这两种方法虽然在临床应用多年,但由于其他热消融方法成功应用,已逐渐被取代。激光消融与其他热消融疗法相比组织凝固范围较小。疗效与其输出功率和作用时间有关,较大肿瘤,消融时间太长,已逐渐淘汰。冷冻消融对肝功能有一定的损害,尤其是Child-Pugh C级患者宜列为冷冻消融的禁忌证^[28],另外,冷冻消融仍需要开腹手术,侵袭性相对较大,尤其是冰冻消融会产生超低温和冰冻休克等严重致死性并发症,已逐步被淘汰。

2.4 化学消融 就是局部注射化学物质如无水酒精或50%醋酸,而使肿瘤组织坏死,而达到消融肿瘤的目的。化学消融因操作简单,无须特殊设备、花费较小、并发症小的特点,在世界范围内广泛应用。在所有消融疗法中化学消融最简便易行。由于酒精的弥散非均匀性和不可控性,

酒精消融的适应症主要用于肿瘤直径小于2-3 cm的小肝癌^[29], 较大肝癌须反复多次治疗, 尤其是瘤内纤维隔影响无水乙醇的弥散, 效果差。

最近有一种新型的化学消融针具(Quadra2Fuse)问世, 由18G注射针杆和3支可伸缩子针组成, 每支子针上有4个注射孔。穿刺进入肿瘤后从母针先端展开子针, 形似伞状, 酒精从12个注射孔同时喷射, 注射1次即完成治疗。由于Quadra2Fuse大大增加了酒精的弥散范围, 治疗对象可扩展到直径为5 cm的肿瘤, 但仍需多次反复治疗。这是化学消融的最大缺点, 不如热消融, 可一次性灭活瘤体。

在一项动物实验的研究结果显示醋酸消融和酒精消融同样有效, 但是醋酸消融的致死率和并发症显著高于酒精消融^[30], 因此目前醋酸消融在国内已淘汰, 国外也仅日本少数国家应用^[31]。

3 各种消融治疗的适应证、禁忌证

美国2005年肝癌治疗指南, 消融治疗的适应证为Child-Pugh A或B级, PST评分小于2分, 单个病灶 ≤ 3 cm, 或多个病灶, 每个均 ≤ 3 cm, 且不适合外科手术的患者。在我国, 消融治疗适应证尚无国家指南。因此在决定肝癌的治疗方案时, 现在一般的原则是首选外科手术(也有个别学者认为对于 ≤ 2 cm的原发性肝癌可以首选射频消融术)^[8], 对不能切除或不适宜做肝移植的肿瘤, 一般为单个直径 ≤ 5 cm的结节或数目不超过3个且每个直径 ≤ 3 cm的早期肝癌, 优先考虑温度消融治疗^[32]。化学消融患者的选择也基于肿瘤大小、数目、位置、患者的全身情况等。一般认为化学消融适合于直径不超过3 cm, 无肝外转移, 不适于手术切除的患者。也有研究认为对于肿瘤直径 ≤ 1.5 cm的肿瘤所有消融术中酒精消融是最好的选择^[33]。

另外, 化学消融单个肿瘤结节的消融效果要比多个肿瘤结节好^[34]。患者的肝病程度也是重要的考虑因素, 因为已有人证实对Child-Pugh C级的患者进行消融并不能有效提高患者的生存率^[35]。对于 >5 cm的肿瘤, 多点消融的方法也能收到良好的效果, 按目前的技术容易发生消融不全, 疗效下降, 并发症增高, 不推广常规使用。

消融治疗的禁忌证是凝血酶原活动时间 $\leq 50\%$, 血小板计数 $\leq 5 \times 10^9/L$, 肝硬化Child-Pugh C级, 并要除外肝外转移^[36-38]。

4 各种消融治疗疗效

4.1 微波消融 梁萍 *et al*对288个患者中477个肝

癌结节微波消融治疗, 随访后发现1-5年的生存率分别为93%、82%、72%、63%和51%, 这组患者中, 直径小于4 cm和Child-Pugh A级肝硬化的患者存活期要比直径大于4 cm及Child-Pugh B、C级肝硬化患者存活期延长^[39]。吕明德 *et al*报道超声引导经皮微波消融治疗肝细胞肝癌50例107个结节, ≤ 2 cm的46个结节用单电极, >2 cm的用多电极消融治疗, 结果技术性成功率分别为98%和92%, 1、2及3年生存率为96%、83%和73%^[40]。另有国外报道, 微波治疗转移性肝癌和手术切除近期疗效相同^[41], 可见, 国内外微波治疗小肝癌的疗效3年存活率可达70%以上, 近期疗效和手术相同, 结果令人鼓舞。

4.2 射频消融 一系列的临床研究证实了射频消融的临床效果。有一项关于射频消融和手术切除治疗小于5 cm的肝癌的随机实验中, 两种方法治疗后患者总生存率和无复发生存率无显著差异^[42]。肿瘤的大小和肿瘤旁有无大血管(血管直径达到3 mm以上)影响着射频消融的效果。组织学上消融后完全坏死的肿瘤中直径不到3 cm的占83%, 其旁无血管的占88%^[43]。射频消融后患者长期生存率的研究中发现肝纤维化的严重程度与肿瘤的多样性是影响射频消融长期存活率的决定因素。在对206例不适于手术切除或肝移植的187人进行射频消融治疗, Child-Pugh分级为A并且单个肿瘤结节的患者, 消融术后5年的生存率达61%^[44]。另外还有三组实验也分别证实肝功能良好的肝硬化患者射频消融术后5年的生存率为43%-64%^[45-47]。Peng *et al*对130例肝癌射频消融治疗平均随访24 mo, 总体1、2、5年的生存率分别为85.3%、71.3%和57.6%, 生存期与肿瘤的大小和肿瘤的数目有密切的相关关系^[48]。可见, 国内外小肝癌射频消融的疗效和微波基本相同, 近期疗效同手术切除。肝功能越好, 疗效越好^[49-51]。

4.3 HIFU HIFU应用临床近10年, 目前尚无高水平多中心随机对照研究的报告。1999年伍烽 *et al*^[52]率先应用高强度聚焦超声治疗原发性肝癌, 取得了一定的疗效, 认为HIFU是一种非切除性的手术新疗法。Li *et al*^[53]对44例肝癌患者进行了HIFU治疗, 结果显示治疗后患者的临床症状缓解率为87.5%, AFP降低超过原数值50%者占64.3%; MRI自身对照显示, 肿瘤治疗区发生凝固性坏死, 肿瘤血供减少或消失。Yi *et al*^[54]对46例肝肿瘤患者进行HIFU治疗, 结果显示: 患者自觉症状减轻, 疼痛缓解率82.6%, AFP下降率为73.3%; 通过影

■相关报道

1 一项关于射频消融和手术切除治疗小于5 cm的肝癌的随机实验中, 两种方法治疗后患者总生存率和无复发生存率无显著差异。

2 北京301医院的梁萍、董宝玮 *et al*对288个患者中477个肝癌结节微波消融治疗, 随访后发现1-5年的生存率分别为93%、82%、72%、63%和51%。同样酒精消融术治疗肝癌的较好疗效也被报道。

■创新盘点

肝癌的局部消融治疗虽然目前研究的比较多,但多局限在国内或国外,缺乏国内外消融术集中评述。本文将从各种消融治疗的原理、适应证、疗效、并发症、禁忌证及各种方法优缺点等多个方面来评述局部消融治疗的现状和进展。

像学检查有效率89.1%,局部复发率21.7%;1年生存率50.84%。翟宏军 *et al*^[55]用HIFU治疗81例中晚期原发性肝癌患者,结果显示:术后疼痛症状缓解率为60.9%,纳差症状缓解率为43.9%,治疗前后患者AFP水平有显著性差异。术后3 mo生存率69.1%,6 mo生存率33.3%,9 mo生存率16.7%,1年生存率10.8%,术后生存期较其自然病程延长。

上述结果显示,HIFU治疗中晚期肝癌,患者生存时间有延长,并可减轻患者症状,无切口创伤,术后恢复快,明显改善了患者的生存质量。

4.4 激光消融 有报道激光消融治疗肝癌取得较好的近期治疗效果,其1、2、3年生存率分别达到94%、77%和56%^[56],但尚无大样本多中心的随机临床研究。

4.5 冷冻消融 Kuang *et al*^[57]用致冷天线对90例不能手术切除的肿瘤进行微波消融,其中82%的患者为原发性肝癌,其中肿瘤直径不超过3 cm、3.1-5 cm、5.1-8 cm的完全消融率分别为94%、91%和92%,这项研究报道因没有长期随访结果,远期疗效不能肯定。宋谦 *et al*^[58]对52例肝癌冷冻治疗,1、2年生存率分别为63.5%和36.5%,其中15例直径≤5 cm的小肝癌则1、2年生存率分别为86.7%和73.3%。此研究观察时间较短,不能得出最后结论。虽然冷冻治疗远期疗效尚不能肯定,但他为不能切除的肝癌提供了一个较为有效的方法。

4.6 化学消融 Ohnishi *et al*^[31]对无水酒精和醋酸消融治疗肝癌做了随机对照研究,患者的选择是肝癌直径不到3 cm,数目不超过4个,酒精消融治疗的31例,而醋酸消融治疗的有29例。所注的无水酒精和醋酸都达到了足量。结果示无水酒精和醋酸的1、2年的无瘤生存期为59%、33%和83%、63%,1、2年的生存率分别为83%、63%和100%、92%。研究中这两种消融术均未产生严重并发症。Khan *et al*对170例无水酒精消融治疗肝癌随访两年,提出肿瘤直径超过3 cm术后的并发症较高,2 cm以下、2-3 cm、超过3 cm的复发率分别为10%、18%、30%^[59]。林礼务提出注射乙醇量需超过癌结节直径1-2 cm的足量与短间隔(2-3 d)注射的量化治疗概念,通过量化治疗(238例)与非量化(148例)的对比研究,结果显示PE I量化组1、3、5年生存率达92%、71.4%、52.7%,高于非量化组的86.5%、57.7%、31.6%,尤其是对≤3 cm的肝癌量化治疗后5年生存率高达65.8%,亦高于非量化组的45%($P<0.01$)^[60]。也有人报道认为化学消融治疗肝癌复发率和肿瘤

的性质、AFP的水平有关^[61-62]。

上述结果充分肯定了化学消融,特别是酒精消融的临床疗效,但由于酒精弥散的不可控性,决定了此种治疗必须反复多次足量,才能达到疗效。

5 各种消融的并发症

目前认为射频消融和微波消融的并发症相同。分为严重并发症和轻微并发症。严重并发症就是指能够导致患者死亡、影响患者生存质量或延长患者的住院时间的并发症。严重的致死性并发症通常有败血症、肝功能衰竭和门静脉血栓形成;最常见的非致死性并发症包括腹腔内出血、肝脓肿、胆道损伤、肝功能失代偿和电极的烧伤。轻微的并发症通常是自限性的和短暂的,一般包括术后的疼痛、低热、乏力、转氨酶的一过性增高、自限性的胸腔或腹腔积液等^[63-66]。针道转移是一种并不常见,多个研究中心在总数为1610例原发性肝癌射频消融治疗中,仅有8例发生了针道转移^[67]。有研究显示,位于肝被膜下,肿瘤类型为低分化、侵袭性的容易发生针道转移^[68]。

总之,温度消融的并发症的发生率和致死率均很低,通过对多个研究中心射频消融治疗原发性肝癌的研究,致死率在0.1%-0.5%之间,严重并发症和轻微并发症的发生率分别在2.2%-3.1%和5%-8.9%间^[69]。在意大利有人对多个机构射频消融治疗2320例原发性肝癌研究中发现,术后死亡率仅为0.25%,严重并发症的发生率仅为2.1%^[70]。对微波消融治疗肝癌的并发症的研究尚未见大样本的报道,不过从目前微波应用的情况来看,他的并发症和射频消融的并发症相差不大。

化学消融术的并发症较少。除了极少数人对酒精过敏外,大多数人对酒精有良好的耐受性。因此,无水酒精消融治疗除了少数轻微并发症(如局部疼痛/短暂发热和醉酒等),严重并发症较为少见。在意大利对11个机构1066例酒精消融治疗的患者调查中显示,并发症的发生率仅为3.2%,其中包括有两例死亡和7例发生了针道转移^[71]。

可见,只要严格掌握适应证,各种消融并发症发生率很低,尤其是严重并发症更低。较手术相比,消融治疗是十分安全的。

6 结论

在各种消融方法中如何选择?哪一种方法更好?需依赖于患者病灶大小、个数、部位、肝功能

状态、操作者对消融技术的熟练程度、患者所能够支付的费用和并发症特别是严重并发症发生的几率来综合评价。因此, 目前各种消融疗法治疗还难于进行确切比较, 尚有待于前瞻性的随机对照与多中心大宗病例研究, 并制定统一标准才可得出客观的评价。国内外较为推荐的消融治疗, 主要是热消融中的微波消融和射频消融, 但尚不能断言孰为优劣, 比较两者需要严格双盲随机对照研究。至于温度消融与化学消融的比较, 尚有待于进一步研究。对于早期肝癌特别是 ≤ 3 cm的小肝癌, 无论是热消融还是超声引导下无水乙醇消融治疗均可获得满意的远期疗效。而对于 ≥ 3 cm, 而 ≤ 5 cm, 温度消融治疗优于化学消融治疗。而对于 > 5 cm的肝癌, 各种消融方法均难达到根治的目的, 不推荐常规应用。

另外, 完善各种局部消融术以及改进方法扩大适应证也对于肝癌的微创介入治疗有着重要的意义, 如人工腹水这一方法的创新, 已经基本解决了靠近膈顶或者位于肝被膜表面的肝癌不能经皮消融治疗的问题^[72-73]。各种消融方法恰当的联合应用可进一步提高了肝癌的治疗效果。例如射频消融术和酒精消融术联合治疗肝癌要比单独使用射频消融治疗的效果较好^[74-75]。超声造影在消融治疗术前有助于发现新病灶和明确病灶范围, 术后有助于评价疗效和早期发现消融灶周围残留与复发^[76-78], 建议有条件的单位常规使用。

总之, 肝癌的局部消融治疗已成为非手术治疗肝癌, 尤其是复发性肝癌的重要手段, 是今后肝癌综合治疗的一项十分重要的组成部分, 对提高肝癌整体的治疗水平以及延长患者生命有重要的临床价值。因其微创、安全、疗效肯定、治疗时间短、费用低, 深受广大临床工作者及患者的欢迎。随着消融技术的改进成熟和新技术的不断问世, 必将给肝癌的治疗带来新希望。目前, 我国尚无大样本、多中心的消融治疗和手术切除的以及消融治疗的各种方法之间的临床随机对照研究, 建议今后能够开展此项工作, 对于患者的选择和医生的治疗都将带来益处。

7 参考文献

- 1 李连弟, 鲁凤珠, 张思维, 牧人, 孙秀娣, 皇甫小梅, 孙杰, 周有尚, 欧阳宁慧, 饶克勤, 陈育德, 孙爱明, 薛志福, 夏毅. 中国恶性肿瘤死亡率20年变化趋势和近期预测分. 中华肿瘤杂志 1997; 1: 3-9
- 2 Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005; 42: 1208-1236
- 3 Llovet JM, Fuster J, Bruix J. Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus

- transplantation. *Hepatology* 1999; 30: 1434-1440
- 4 Chen MS, Li JQ, Liang HH, Lin XJ, Guo RP, Zheng Y, Zhang YQ. [Comparison of effects of percutaneous radiofrequency ablation and surgical resection on small hepatocellular carcinoma] *Zhonghua Yixue Zazhi* 2005; 85: 80-83
- 5 Lv MD, Kuang M, Liang LJ, Xie XY, Peng BG, Liu GJ, Li DM, Lai JM, Li SQ. [Surgical resection versus percutaneous thermal ablation for early-stage hepatocellular carcinoma: a randomized clinical trial] *Zhonghua Yixue Zazhi* 2006; 86: 801-805
- 6 Hu RH, Lee PH, Chang YC, Yu SC, Ho MC, Wu YM. Prognostic factors for hepatocellular carcinoma ≤ 3 cm in diameter. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 2043-2048
- 7 Guglielmi A, Ruzzenente A, Valdegamberi A, Pachera S, Campagnaro T, D'Onofrio M, Martone E, Nicoli P, Iacono C. Radiofrequency ablation versus surgical resection for the treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 192-198
- 8 Livraghi T, Meloni F, Di Stasi M, Rolle E, Solbiati L, Tinelli C, Rossi S. Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Is resection still the treatment of choice? *Hepatology* 2008; 47: 82-89
- 9 Kosowski K, Nowak W, Dancewicz W, Milanowski W, Skuciński J. [Cryotherapy of liver tumors] *Przegl Lek* 2005; 62: 1436-1439
- 10 Shiina S, Tagawa K, Unuma T, Takanashi R, Yoshiura K, Komatsu Y, Hata Y, Niwa Y, Shiratori Y, Terano A. Percutaneous ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma. A histopathologic study. *Cancer* 1991; 68: 1524-1530
- 11 Gazelle GS, Goldberg SN, Solbiati L, Livraghi T. Tumor ablation with radio-frequency energy. *Radiology* 2000; 217: 633-646
- 12 Dong BW, Liang P, Yu XL, Zeng XQ, Wang PJ, Su L, Wang XD, Xin H, Li S. Sonographically guided microwave coagulation treatment of liver cancer: an experimental and clinical study. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 449-454
- 13 Simon CJ, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. Microwave ablation: principles and applications. *Radiographics* 2005; 25 Suppl 1: S69-S83
- 14 Skinner MG, Iizuka MN, Kolios MC, Sherar MD. A theoretical comparison of energy sources--microwave, ultrasound and laser--for interstitial thermal therapy. *Phys Med Biol* 1998; 43: 3535-3547
- 15 Wright AS, Sampson LA, Warner TF, Mahvi DM, Lee FT Jr. Radiofrequency versus microwave ablation in a hepatic porcine model. *Radiology* 2005; 236: 132-139
- 16 Wright AS, Lee FT Jr, Mahvi DM. Hepatic microwave ablation with multiple antennae results in synergistically larger zones of coagulation necrosis. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 275-283
- 17 Liang P, Wang Y. Microwave ablation of hepatocellular carcinoma. *Oncology* 2007; 72 Suppl 1: 124-131
- 18 Head HW, Dodd GD 3rd. Thermal ablation for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004; 127: S167-S178
- 19 Nicholl MB, Bilchik AJ. Thermal ablation of hepatic malignancy: useful but still not optimal. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34: 318-323
- 20 Ferrari FS, Megliola A, Scorzelli A, Stella A, Vigni F, Drudi FM, Venezia D. Treatment of small HCC

■应用要点

本文对提对小肝癌, 尤其是小于3 cm的小肝癌及复发性肝癌的提供了一种重要治疗的手段, 是今后肝癌综合治疗的一项十分重要的组成部分, 对提高肝癌整体的治疗水平以及延长患者生命有重要的临床价值。并提出大样本、多中心临床随机对照研究是肝癌局部消融治疗亟待解决的问题之一。

同行评价

本文涉及面较广,对肝癌各种局部消融治疗进行了归纳总结,具有一定的临床参考价值。

- through radiofrequency ablation and laser ablation. Comparison of techniques and long-term results. *Radiol Med* (Torino) 2007; 112: 377-393
- 21 Shiina S, Tateishi R, Yoshida H, Kanai F, Omata M. Local ablation therapy for hepatocellular carcinoma. From ethanol injection to radiofrequency ablation. *Saudi Med J* 2007; 28: 831-837
- 22 王琳, 秦叔逵. 高强度超声聚焦在肝癌治疗中的应用. 实用临床医药杂志 2006; 6: 9-10
- 23 Li YY, Sha WH, Zhou YJ, Nie YQ. Short and long term efficacy of high intensity focused ultrasound therapy for advanced hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 2148-2154
- 24 Wu F. Extracorporeal high intensity focused ultrasound in the treatment of patients with solid malignancy. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2006; 15: 26-35
- 25 伍烽, 王智彪, 陈文直, 白晋, 朱辉, 邹建钟, 黎克全, 张喆, 曹友德, 高根五. 高强度聚焦超声体外治疗恶性实体肿瘤的临床安全性研究. 中华超声影像学杂志 2001; 10: 213-215
- 26 于美芝, 王开尧, 金震东. 高强度聚焦超声治疗肝癌研究进展. 人民军医 2005; 48: 177-178
- 27 ter Haar GR. High intensity focused ultrasound for the treatment of tumors. *Echocardiography* 2001; 18: 317-322
- 28 闻炳基, 胡柳燕, 石展鹰, 苏琳, 李海兵, 花金年, 陈胜利; 陈建甫, 俞高龙. 氩氦刀冷冻消融对Ⅲ/Ⅳ期原发性肝癌患者肝功能的影响. 中国肿瘤临床与康复 2006; 13: 340-342
- 29 Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002; 35: 519-524
- 30 Zardi EM, Borzomati D, Cacciapaglia F, Picardi A, Valeri S, Bianchi A, Galeotti T, Coppolino G, Coppola R, Afeltra A. Percutaneous ultrasound-guided ablation of BW7756-hepatoma using ethanol or acetic acid in a rat model. *BMC Gastroenterol* 2007; 7: 45
- 31 Ohnishi K, Yoshioka H, Ito S, Fujiwara K. Prospective randomized controlled trial comparing percutaneous acetic acid injection and percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1998; 27: 67-72
- 32 吕明德. 超声引导肝癌消融治疗. 中国现代手术学杂志 2003; 7: 6-7
- 33 Taniguchi M, Kim SR, Imoto S, Ikawa H, Ando K, Mita K, Fuki S, Sasase N, Matsuoka T, Kudo M, Hayashi Y. Long-term outcome of percutaneous ethanol injection therapy for minimum-sized hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1997-2002
- 34 Ishii H, Okada S, Nose H, Okusaka T, Yoshimori M, Takayama T, Kosuge T, Yamasaki S, Sakamoto M, Hirohashi S. Local recurrence of hepatocellular carcinoma after percutaneous ethanol injection. *Cancer* 1996; 77: 1792-1796
- 35 Livraghi T, Bolondi L, Lazzaroni S, Marin G, Morabito A, Rapaccini GL, Salmi A, Torzilli G. Percutaneous ethanol injection in the treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. A study on 207 patients. *Cancer* 1992; 69: 925-929
- 36 Dodd GD 3rd, Soulen MC, Kane RA, Livraghi T, Lees WR, Yamashita Y, Gillams AR, Karahan OI, Rhim H. Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: at the threshold of a major breakthrough. *Radiographics* 2000; 20: 9-27
- 37 Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 323-331
- 38 Dodd GD 3rd, Frank MS, Aribandi M, Chopra S, Chintapalli KN. Radiofrequency thermal ablation: computer analysis of the size of the thermal injury created by overlapping ablations. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177: 777-782
- 39 Liang P, Dong B, Yu X, Yu D, Wang Y, Feng L, Xiao Q. Prognostic factors for survival in patients with hepatocellular carcinoma after percutaneous microwave ablation. *Radiology* 2005; 235: 299-307
- 40 Lu MD, Chen JW, Xie XY, Liu L, Huang XQ, Liang LJ, Huang JF. Hepatocellular carcinoma: US-guided percutaneous microwave coagulation therapy. *Radiology* 2001; 221: 167-172
- 41 Shibata T, Niinobu T, Ogata N, Takami M. Microwave coagulation therapy for multiple hepatic metastases from colorectal carcinoma. *Cancer* 2000; 89: 276-284
- 42 Chen MS, Li JQ, Zheng Y, Guo RP, Liang HH, Zhang YQ, Lin XJ, Lau WY. A prospective randomized trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2006; 243: 321-328
- 43 Lu DS, Yu NC, Raman SS, Limanond P, Lassman C, Murray K, Tong MJ, Amado RG, Busuttil RW. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: treatment success as defined by histologic examination of the explanted liver. *Radiology* 2005; 234: 954-960
- 44 Lencioni R, Cioni D, Crocetti L, Franchini C, Pina CD, Lera J, Bartolozzi C. Early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: long-term results of percutaneous image-guided radiofrequency ablation. *Radiology* 2005; 234: 961-967
- 45 Tateishi R, Shiina S, Teratani T, Obi S, Sato S, Koike Y, Fujishima T, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. An analysis of 1000 cases. *Cancer* 2005; 103: 1201-1209
- 46 Cabassa P, Donato F, Simeone F, Grazioli L, Romanini L. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: long-term experience with expandable needle electrodes. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186: S316-S321
- 47 Choi D, Lim HK, Rhim H, Kim YS, Lee WJ, Paik SW, Koh KC, Lee JH, Choi MS, Yoo BC. Percutaneous radiofrequency ablation for early-stage hepatocellular carcinoma as a first-line treatment: long-term results and prognostic factors in a large single-institution series. *Eur Radiol* 2007; 17: 684-692
- 48 Peng ZW, Zhang YJ, Chen MS, Liang HH, Li JQ, Zhang YQ, Lau WY. Risk factors of survival after percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. *Surg Oncol* 2008; 17: 23-31
- 49 Okuwaki Y, Nakazawa T, Shibuya A, Ono K, Hidaka H, Watanabe M, Kokubu S, Saigenji K. Intrahepatic distant recurrence after radiofrequency ablation for a single small hepatocellular carcinoma: risk factors and patterns. *J Gastroenterol* 2008; 43: 71-78
- 50 Guglielmi A, Ruzzenente A, Sandri M, Pachera S, Pedrazzani C, Tasselli S, Iacono C. Radio frequency ablation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic factors for survival. *J*

- Gastrointest Surg* 2007; 11: 143-149
- 51 Zytoon AA, Ishii H, Murakami K, El-Kholy MR, Furuse J, El-Dorry A, El-Malah A. Recurrence-free survival after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. A registry report of the impact of risk factors on outcome. *Jpn J Clin Oncol* 2007; 37: 658-672
- 52 伍烽, 陈文直, 白晋, 刘长安, 罗亿治, 邹建中, 徐昆, 朱辉, 王芷龙, 王智彪. 高强度聚焦超声治疗原发性肝癌的初步临床研究. *中华超声影像学杂志* 1999; 8: 213-216
- 53 Li CX, Xu GL, Li JJ, Luo GY. [High intensity focused ultrasound for liver cancer] *Zhonghua Zhongliu Zazhi* 2003; 25: 94-96
- 54 Yi J, Li N, Jiang LS, Xiong XZ. [The study of clinical application of high intensity focused ultrasound in non-invasive therapy for liver cancer] *Sichuan Daxue Xuebao Yixueban* 2005; 36: 426-428
- 55 翟宏军, 蒋力生, 李宁. 高强度聚焦超声治疗中晚期原发性肝癌的疗效观察. *华西医学* 2005; 20: 269-270
- 56 Vogl TJ, Straub R, Eichler K, Söller O, Mack MG. Colorectal carcinoma metastases in liver: laser-induced interstitial thermotherapy--local tumor control rate and survival data. *Radiology* 2004; 230: 450-458
- 57 Kuang M, Lu MD, Xie XY, Xu HX, Mo LQ, Liu GJ, Xu ZF, Zheng YL, Liang JY. Liver cancer: increased microwave delivery to ablation zone with cooled-shaft antenna--experimental and clinical studies. *Radiology* 2007; 242: 914-924
- 58 宋谦, 李露嘉, 夏放, 詹琰. CT引导下经皮氩氦刀靶向治疗肝癌. *中国普通外科杂志* 2004; 13: 772-773
- 59 Khan KN, Yatsushashi H, Yamasaki K, Yamasaki M, Inoue O, Koga M, Yano M. Prospective analysis of risk factors for early intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma following ethanol injection. *J Hepatol* 2000; 32: 269-278
- 60 林学英, 林礼务, 何以枚, 高上达, 薛恩生, 林晓东. 超声引导经皮无水乙醇量化治疗肝癌的临床研究. *中国医学超声杂志* 2005; 2: 290-293
- 61 Castellano L, Calandra M, Del Vecchio Blanco C, de Sio I. Predictive factors of survival and intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma in cirrhosis after percutaneous ethanol injection: analysis of 71 patients. *J Hepatol* 1997; 27: 862-870
- 62 Koda M, Murawaki Y, Mitsuda A, Ohya K, Horie Y, Suou T, Kawasaki H, Ikawa S. Predictive factors for intrahepatic recurrence after percutaneous ethanol injection therapy for small hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2000; 88: 529-537
- 63 Rhim H, Lim HK, Kim YS, Choi D, Lee KT. Hemobilia after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. *Abdom Imaging* 2006
- 64 Kim YS, Rhim H, Lim HK, Choi D, Lee WJ, Jeon TY, Joh JW, Kim SJ. Intraoperative Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma: Long-Term Results in a Large Series. *Ann Surg Oncol* 2008
- 65 Zavaglia C, Corso R, Rampoldi A, Vinci M, Belli LS, Vangeli M, Solcia M, Castoldi C, Prisco C, Vanzulli A, Pinzello G. Is percutaneous radiofrequency thermal ablation of hepatocellular carcinoma a safe procedure? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20: 196-201
- 66 Belli G, D'Agostino A, Fantini C, Cioffi L, Belli A, Russolillo N, Langella S. Laparoscopic radiofrequency ablation combined with laparoscopic liver resection for more than one HCC on cirrhosis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007; 17: 331-334
- 67 Livraghi T, Solbiati L, Meloni F, Ierace T, Goldberg SN, Gazelle GS. Percutaneous radiofrequency ablation of liver metastases in potential candidates for resection: the "test-of-time approach". *Cancer* 2003; 97: 3027-3035
- 68 Llovet JM, Vilana R, Bru C, Bianchi L, Salmeron JM, Boix L, Ganau S, Sala M, Pages M, Ayuso C, Sole M, Rodes J, Bruix J. Increased risk of tumor seeding after percutaneous radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2001; 33: 1124-1129
- 69 Rhim H. Complications of radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma. *Abdom Imaging* 2005; 30: 409-418
- 70 Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF, Gazelle GS, Halpern EF, Goldberg SN. Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicenter study. *Radiology* 2003; 226: 441-451
- 71 Di Stasi M, Buscarini L, Livraghi T, Giorgio A, Salmi A, De Sio I, Brunello F, Solmi L, Caturelli E, Magnolfi F, Caremani M, Filice C. Percutaneous ethanol injection in the treatment of hepatocellular carcinoma. A multicenter survey of evaluation practices and complication rates. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 1168-1173
- 72 Rhim H, Lim HK, Kim YS, Choi D. Percutaneous radiofrequency ablation with artificial ascites for hepatocellular carcinoma in the hepatic dome: initial experience. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: 91-98
- 73 Uehara T, Hirooka M, Ishida K, Hiraoka A, Kumagi T, Kisaka Y, Hiasa Y, Onji M. Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma with artificially induced pleural effusion and ascites. *J Gastroenterol* 2007; 42: 306-311
- 74 Kurokohchi K, Watanabe S, Yoneyama H, Deguchi A, Masaki T, Himoto T, Miyoshi H, Mohammad HS, Kitanaka A, Taminato T, Kuriyama S. A combination therapy of ethanol injection and radiofrequency ablation under general anesthesia for the treatment of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2037-2043
- 75 Wong SN, Lin CJ, Lin CC, Chen WT, Cua IH, Lin SM. Combined percutaneous radiofrequency ablation and ethanol injection for hepatocellular carcinoma in high-risk locations. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: W187-W195
- 76 陈敏华, 严昆, 戴莹, 沈理, 姜晓龙, 尹珊珊. 灰阶超声造影新技术对肝肿瘤诊断及射频治疗的应用价值. *中国医学影像技术* 2004; 20: 326-330
- 77 杨龙, 林礼务, 薛恩生, 何以枚, 高上达, 林晓东, 俞丽云. 超声造影对乙醇消融量化治疗肝癌疗效的评判与随访价值. *中国医学影像技术* 2006; 22: 1219-1222
- 78 罗葆明, 智慧, 文艳玲, 段红艳, 冯霞, 杨海云. 肝脏恶性肿瘤局部消融治疗后即刻超声造影必要性探讨. *中国超声医学杂志* 2006; 22: 535-537

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕