DOI:10.3724/SP. J. 1008.2008.01360

著• ・论

原发性肝癌射频消融后针道出血的影响因素分析及防治经验总结

晟¹,李晓燕¹,陈 夷¹,徐爱民²,赵 军³*

- 1. 第二军医大学东方肝胆外科医院超声介入科,上海 200438
- 2. 第二军医大学东方肝胆外科医院介入三科,上海 200438
- 3. 第二军医大学东方肝胆外科医院胆道二科,上海 200438

目的:分析原发性肝癌射频消融后针道出血的影响因素,总结针道出血的预防及处理经验,提高防治水平。方法:回顾 1999年12月至2008年1月间我院1567例次原发性肝癌患者射频消融的临床资料,分析发生针道出血患者的影响因素,总结防治经 验。结果:1567例次射频消融后共有与穿刺损伤有关的针道出血17例,针道出血发生率1,08%。单因素分析显示射频前肝硬化较 重、血小板计数低于正常、凝血酶原时间(PT)明显延长、位于包膜下及使用注水式射频电极者更容易发生射频后针道出血(P分别为 0.012、0.039、0.023、0.032、0.016)。Logistic 多因素回归分析则显示,射频前的血小板计数和 PT 值、肝硬化程度以及肿瘤部位是针道 出血的独立影响因素(分别为 OR=4,032,P=0,040;OR=5,611,P=0,009;OR=3,871,P=0,046 及 OR=5,216,P=0,026)。17 例针 道出血中,5 例仅接受内科药物止血,10 例经股动脉穿刺行肝动脉造影栓塞止血,4 例行开腹手术止血。共 13 例存活,4 例死亡。结 论:对于存在严重肝硬化、凝血机制障碍、位于包膜下等针道出血高危因素者应严格把握适应证,射频后密切观察病情;DSA下血管栓 塞或外科手术止血是伴有肝硬化的原发性肝癌患者射频消融后针道出血安全而有效的处理方法。

[关键词] 射频消融;肝肿瘤;肝细胞癌;针道出血;危险因素;预防和处理

「中图分类号] R 735.7

「文献标志码」 A

「文章编号」 0258-879X(2008)11-1360-06

Needle-tract bleeding after percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinomas: risk factors, prevention and treatment

ZHAI Bo¹, LIU Sheng¹, LI Xiao-yan¹, CHEN Yi¹, XU Ai-min², ZHAO Jun³*

- 1. Department of Ultrasonic Intervention, Eastern Hepatobiliary Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China
- 2. Department of Radio-intervention, Eastern Hepatobiliary Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438
- 3. Department of Biliary Surgery, Eastern Hepatobiliary Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438

[ABSTRACT] Objective: To analyze the risk factors, prevention and treatment of needle-tract bleeding after percutaneous image-guided radiofrequency ablation (PRFA) for hepatocellular carcinomas (HCC), Methods: A total of 1 567 RFA sessions were performed on 1 203 patients with 3 067 focuses of hepatocellular carcinoma between December 1999 and January of 2008. The clinical data of patients suffering from needle-tract bleeding were analyzed for risk factors, prevention, and treatment. Results: Seventeen (1.08%, 17/1 567) patients developed needle-tract bleeding. Univariate analysis showed that the incidence of needle-tract bleeding was significantly correlated with the lower platelet count, prolongation of prothrombin time, the degree of liver cirrhosis, subcapsular HCCs and pattern of RF needle electrode (P=0.039; P=0.023; P=0.012; P=0.032 and P=0.0320.016, respectively). Logistic regression model found that only lower platelet count, prolongation of prothrombin time, degree of liver cirrhosis and subcapsular HCCs were the independent risk factors for needle-tract bleeding after PRFA in patients with hepatocellular carcinoma (OR=4,032,P=0,040;OR=5,611,P=0,009;OR=3,871,P=0,046 and OR=5,216,P=0,026, respectively). Of the 17 patients 5 received only medicine therapy in the internal department, 4 received surgery and 10 received transcatheter embolization. Thirteen patients survived and 4 died. Conclusion: It is indicated that prolongation of prothrombin time, lower platelet count, sub-capsular HCCs and pattern of RF needle electrode can influence the needle-tract bleeding after PRFA in hepatocellular carcinoma patients. The most effective methods to control the bleeding are transcatheter embolization and DSA or surgery for HCC patients after PRFA.

[KEY WORDS] radiofrequency ablation; liver neoplasms; hepatocellular carcinoma; risk factors; prevention and treatment [Acad J Sec Mil Med Univ, 2008, 29(11):1360-1365]

[收稿日期] 2008-03-12 [接受日期] 2008-06-08

[作者简介] 翟 博,博士,主治医师. E-mail:zhaiboshi@sina.com

^{*}通讯作者(Corresponding author). Tel:021-25070769,E-mail:dfgdzjj@sina.com

射频消融(radiofrequency ablation, RFA)因其疗效确切、损伤轻微、并发症少等优点在肝脏肿瘤的治疗中应用日趋广泛,成为新的有效治疗方式之一^[1]。近年来,随着射频消融在肿瘤治疗中的广泛应用,其术后并发症也逐渐显现出来^[1-3]。与外科切除不同,原发性肝癌射频消融后针道出血不易早期发现,出血后处理也相对较为棘手,伴有重度肝硬化者容易导致死亡,因此对其的预防和治疗显得非常重要^[4-5]。目前国内外缺乏对肝脏肿瘤射频消融后针道出血原因分析及防治的相关系统研究。因此,本研究回顾性分析了1999年12月~2008年1月间我院1567例次原发性肝癌射频消融患者的临床资料,分析了其中射频消融后针道出血患者的发生原因,总结针道出血的预防及处理经验,为提高射频消融后针道出血的防治水平奠定基础。

1 资料和方法

1.1 一般资料 1999 年 12 月到 2008 年 1 月间,我院对 1 203 例患者实施了 1 567 次射频治疗,其中射频消融 1 次 921 例,消融 2 次及以上 272 例。肿瘤单发者 809 例,消融 1 067 次;多发者 394 例,消融 490次。共消融肿瘤 3 067 个,其中<3 cm 2 174 个,3~5 cm 836 个,>5 cm 57 个。患者年龄 11~84 岁,平均(52.9±3.5)岁。肿瘤最大直径 0.6~7.8 cm,平均(4.30±0.37)cm。843 例经术后病理、84 例经射频前针刺活检、296 例经影像学+肿瘤血清学指标得以确诊。肝硬化程度采用 Child-Pugh 分级。

人选患者符合下列基本条件:不存在肝以外重要生命脏器的广泛转移;一次性消融>5 cm 病灶不超过 1个,多发肿瘤的直径累加之和<10 cm;失去手术机会或拒绝手术而选择射频消融;无严重出血倾向,肝功能 Child B 级以上,无明显黄疸和腹水;肿瘤远离主要血管、胆管及邻近脏器至少 0.5 cm。

- 1.2 射频消融治疗 分别采用 RITA、RF2000、Cooltip 和 HITT 射频系统实施肝癌射频消融。3 例为腹腔镜下穿刺,25 例经开腹途径,其余病例均采用 B 超引导下的经皮穿刺。麻醉主要采用局麻(必要时加静脉麻醉剂),肿瘤较多、较大者可采用硬膜外麻醉,极少数患者采用全麻。麻醉前 30 min 静脉推注止血药和止吐药。术后常规应用止血药物 1~3 d。
- 1.3 射频消融后针道出血的定义 射频消融后针 道出血主要包括下列几种情形:针道出血直接进入 腹腔;针道出血经胆道进入肠腔;肝脏包膜下出血; 上述情形兼而有之。由于患者在射频消融后 3 d 左 右即已出院,出院前一般不进行肝脏的影像学复查,

而包膜下出血多无特殊症状和异常体征,无须临床处理,故本研究未将包膜下出血统计在内。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 14.0 统计软件,应用 χ^2 检验对可能影响射频消融后针道出血的主要因素:性别、年龄、肝硬化程度、血小板计数、凝血酶原时间(PT)、肿瘤大小、肿瘤部位、肿瘤数目、射频次数以及射频针类型等进行统计学分析,有统计学意义者再行 Logistic 多因素回归分析,筛选出影响射频消融后针道出血的独立危险因素。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

- 2.1 射频消融后出血情况 1567 例次射频消融后 发生针道出血17例,其中腹腔内出血14例,胆道出血3例。针道出血发生率为1.08%。17例针道出血患者经治疗后13例恢复,4例死亡,占出血人数的23.5%(4/17),与针道出血有关的原发性肝癌的病死率为0.26%(4/1567)。
- 2.2 针道出血影响因素的单因素分析 对可能影响肝癌射频消融后针道出血的可能因素进行分析后提示:患者性别、年龄、术后止血药的应用时间、肿瘤大小、肿瘤数目、射频消融的次数等指标与射频后针道出血无关;血小板计数、凝血酶原时间(PT)、肝硬化程度、肿瘤部位以及射频消融针类型与射频消融后针道出血相关显著(分别为 $\chi^2=8.327,P=0.039;\chi^2=7.579,P=0.023;\chi^2=6.273,P=0.012;\chi^2=6.278,P=0.032和<math>\chi^2=8.324,P=0.016$)。射频前肝功能差、血小板计数明显减低、PT明显延长、位于包膜下及使用注水式射频电极者更容易发生射频后针道出血。患者一般资料及单因素分析结果详见表 1。
- 2.3 针道出血影响因素的多因素分析 将单因素分析有统计学意义的 5 个影响因素进一步行 Logistic 多因素回归分析,显示血小板计数、PT、肝硬化程度和肿瘤部位为射频消融后针道出血的独立危险因素,分别为 OR=4.032, P=0.040; OR=5.611, P=0.009; OR=3.871, P=0.046 及 OR=5.216, P=0.026。其中 PT 时间延长程度与针道出血相关性最大。具体多因素分析结果见表 2。
- 2.4 针道出血的处理 3 例胆道出血患者首先接受内科处理,1 例出血较轻者成功止血;另 2 例患者内科处理后仍反复出现鲜血便,生命体征不稳,即行经股动脉肝动脉穿刺造影,1 例证实为消融灶内动脉血管破裂,予明胶海绵封堵后成功止血,另 1 例考虑小静脉破裂出血,继续保守处理后止血。14 例腹

腔内出血患者中,4 例因各种原因仅接受内科保守处理,其中 2 例出血程度较轻,内科处理后成功止血,2 例肝硬化程度较重,出血迅猛,保守治疗后生命体征极差,合并多脏器功能衰竭死亡。2 例内科处理后未能止血而直接行剖腹探查,1 例缝扎止血,1 例局部病灶切除,均恢复。8 例内科处理无效后首先经股动脉穿刺行肝动脉造影,6 例发现消融灶内动脉破裂点和(或)针道出血点,给予明胶海绵封堵后成功止血,1 例再次出血死亡,其余 2 例 DSA 下未见明显出血点,即行剖腹探查,1 例发现出血位于膈下腹膜壁层,系穿刺损伤静脉所致,给予缝扎后止血,另 1 例仍未找到出血部位,术后 2 d 死亡。

表 1 1567 例次射频消融后针道出血的单因素分析结果 Tab 1 Univariate analysis of tract bleeding after RFA

Index	Ι	Π	Rate/ $\%$ χ^2	P
Sex				
Male	1 312	14	1.06 0.00	68 0.794
Female	238	3	1.24	
Age(year)				
>60	477	5	1.04 3.7	49 0.053
<60	1 073	12	0.65	
Child-pugh classification				
A	1 387	12	0.87 6.2	73 0.012
В	163	5	3.08	
Plt counting($\times 10^9/L$)				
<40	39	2	5.13 8.33	27 0.039
40-60	235	2	0.85	
60-100	787	11	1.40	
>100	489	2	0.41	
PT t/s				
<12	483	3	0.62 7.5	79 0.023
12-16	960	10	1.04	
>16	107	4	3.74	
Anti-bleeding drug of post-RFA	t/d			
1	777	6	0.77 1.49	92 0.47
2-3	641	9	1.38	
>3	132	2	1.49	
Tumor diameter $l/{ m cm}$				
<3	2 151	12	0.55 0.3	44 0.842
3-5	826	5	0.60	
>5	56	0	0.00	
Tumor location				
Hepatic parenchyma	1 236	10	0.80 6.2	78 0.032
Subcapsula	159	5	3.05	
Hepatic hilus	155	2	1.27	
Tumor number				
Single	1 056	11	1.03 1.1	16 0.733
Multiple	484	6	1.22	
RFA session				
Single	907	13	1.41 0.0	54 0.816
Multiple	278	4	1.42	
RFA system				
Cool-tip	112	1	0.88 8.33	24 0.016
RF2000	1 140	8	0.70	
НІТТ	298	8	2.68	

I : No needle-tract bleeding; II : Needle-tract bleeding. RFA: Radiofreguency ablation

表 2 射频消融后针道出血的 多因素 Logistic 回归分析结果

Tab 2 Multivariate analysis of tract bleeding after RFA

Index	OR	P	95 % CI
Plt counting	4.032	0.040	5.31-13.09
PT	5.611	0.009	4.57-11.24
Tumor location	3.871	0.046	3.05-14.16
Liver cirrhosis	5.216	0.026	2.79-9.08

3 讨论

3.1 肝癌射频消融后出血的分类 总结以往研究和本研究的临床资料,我们将原发性肝癌射频消融后出血分为两类:非针道出血和针道出血。前者主要是胃底食管下段曲张静脉破裂出血,后者最常见的有腹腔内出血和胆道出血。针道出血构成了射频消融后出血的主体。针道出血还有另外一种情形,即肝包膜下出血。由于包膜下出血极少出现临床症状和异常体征,多在射频消融后复查时偶然遇到,通常不作为治疗后必查的监测指标,难以进行统计,而且包膜下出血多可自行吸收或机化,无须临床处理,故不纳入针道出血范畴。

3.2 原发性肝癌射频消融后出血原因的分析

3.2.1 肝功能分级 既往研究[4.6-14]显示肝癌射频 消融后出血的发生率约为 0~3.58%。本研究原发 性肝癌射频消融后针道出血的发生率约为1.08%, 肝功能 B 级与 A 级患者出血率之比为3.08% vs 0.86%,存在统计学差异,提示肝硬化较重(肝功能 B级)者射频消融后更易发生针道出血。这可能主 要与下列机制有关:硬化肝脏合成凝血酶原等凝血 因子的能力下降,影响了出血的凝固;肝硬化所致脾 肿大、脾功能亢进促使脾脏对血小板的吞噬能力异 常增强,血小板数量低于正常,也影响了出血的凝固 能力;硬化的肝组织弹性降低,压迫、闭合破损血管 的能力减低,使出血不易自止;肝硬化后血管弹性减 退,破损血管难以自限性止血。射频消融穿刺过程 中一旦损伤血管,同时射频后又发生恶心呕吐等造 成腹内压急剧升高的各种不适,极易发生针道出血。 3.2.2 凝血功能 射频后针道出血的重要环节在 于凝血机制严重障碍,即血小板数量显著降低和 PT 显著延长。目前,适合射频消融的血小板和 PT 的 安全值范围尚无统一标准,目前常用的标准是血小 板高于 40×10⁹/L,PT 不超过正常值 3~4 s 或 PT 延长率在 40%~50%以上[15-19]。本研究中,血小

板<40×10⁹/L者出血率高于其他数据组,属于射 频后针道出血的高危人群。血小板为(40×10°~ 60×10⁹)/L 和(60×10⁹~100×10⁹)/L 的患者,尽 管出血率分别仅有 0.85%和 1.40%,但发生率仍为 正常人群 2 倍以上,因而仍属于谨慎选择对象。同 样,PT 正常、超过正常值 4 s 之内以及超过正常值 4 s以上者射频后针道出血的发生率也显著不同,PT 超过正常值4s之内者较安全,超过4s以上者则属 高危人群,该类患者应通过保肝、注射维生素 K1 等,使 PT 延长控制在 4 s 以内后再实施射频消融, 以尽量降低针道出血的发生风险。此外,多因素分 析结果表明,PT 值明显延长者最容易发生针道出 血,其对针道出血的影响较大,预判价值更高。PT 延长反映的是肝硬化程度及其合成凝血因子的能 力,血小板降低则是脾功能亢进轻重的标志,并不能 完全体现肝硬化的程度,因而血小板异常与针道出 血间的关系不如 PT 密切,临床工作中更应重视 PT 的延长程度。

3.2.3 肿瘤位置 本研究还发现包膜下肿瘤更容易发生针道出血。5 例射频后针道出血的包膜下肿瘤患者中,3 例呈外生性生长,肿瘤突出于包膜外,1 例处于包膜下,另1 例邻近包膜,因此外生性生长者更容易发生针道出血。此外,这些患者中的3 例经皮直接行肿瘤穿刺,穿刺中未经非肿瘤组织的"缓冲地带"。因此包膜下肿瘤射频后针道出血可能与血管破裂后缺乏正常肝组织压迫、失去自限性止血能力、出血直接进入腹腔有关。但是 Poon 等[20]的研究结果却与我们不同,他们应用 Cool-tip 射频针治疗包膜下肝癌,无1 例发生针道出血。

3.2.4 射频消融电极 我科自 1999 年 12 月开展 肝癌射频消融以来,先后应用过 3 种类型的射频电 极。我们发现,相对于可张开式电极和 Cool-tip 电 极,HITT 电极似乎更容易引起针道出血。HITT 电极的设计初衷是希望能通过往电极裸露的尖端注 水,降低电极针周围的碳化程度,增大肿瘤消融体 积,但在操作过程中常发现注水电极非绝缘的尖端 周围易发生碳化的坏死组织黏附成团现象,这可能 会导致拔出射频针时撕裂黏附在针尖部的血管而发 生针道出血。

3.3 原发性肝癌射频消融后出血的预防 本研究 证实肝硬化程度、凝血机制障碍和肿瘤部位(位于包膜下,尤其外生性生长者)都是射频后针道出血的非 操作性独立影响因素。然而,需要重点强调的是射频后针道出血的先决条件是存在穿刺道血管损伤破裂。如果不熟悉肝脏解剖结构、操作粗糙鲁莽,即使凝血机制完全正常也难免造成射频消融后针道出血,因此提高操作技术避免血管损伤才是预防针道出血的最根本环节。无原则夸大血小板计数和 PT 异常对针道出血的决定作用并不可取,毫无科学依据地规定所谓的血小板计数和 PT 的"安全范围"也显得过于随意。

因此,我们认为预防射频消融后针道出血必须 重点注意以下几点:(1)熟悉肝脏解剖,对肿瘤周围 管道结构必须具备立体概念。穿刺中必须避开较粗 血管,遇到阻力必须回撤电极针另寻安全途径,切忌 强行穿刺。穿刺要尽量一步到位,减少因反复穿刺 带来的血管破裂风险。这是防止针道出血的中心环 节。(2)肝硬化过重、PT 过长者应通过保肝、注射维 生素 K1 等处理, 使 PT 至少降至 16 s 以内, 必要时 射频前后可适当应用凝血酶原复合物。对于血小板 过低者,可通过药物或输注血小板,使之至少达到 40×10⁹/L以上。该环节虽非针道出血的决定因 素,但同样不应加以轻视,尤其对 PT 明显延长者。 (3)射频消融前后可适当应用止血药,但没必要长期 应用。我科在开展射频消融之初,治疗后常规应用 止血药物 3 d 以上,2006 年以来仅在治疗后当天应 用一次止血药,同样未见出血率升高,因此那种把术 后长期应用止血药作为防止针道出血措施的观念必 须得到纠正。(4)位于包膜下,尤其突出于包膜以外 (外生性生长)的肝癌,必须选择合理的穿刺路线。 切忌透过腹壁直接穿刺肿瘤,最好到达肿瘤前有一 段正常的非瘤性组织穿刺道。(5)不少学者建议,射 频消融后须烧灼针道后再拔针以防针道出血或针道 种植。在我们治疗的所有患者中并没有将此作为常 规处理,甚至极少采取消融后烧灼针道的措施,但同 样未见针道出血和肿瘤针道种植,因此采用该措施 对于防止针道出血并无益处。

3.4 原发性肝癌射频消融后出血的处理 通过对原发性肝癌射频后针道出血患者的处理,我们初步总结了射频消融后针道出血的止血方式选择和后续处理原则(图 1)。一般来讲,伴有较严重肝硬化的原发性肝癌患者对针道大量出血打击的耐受力明显较弱,出血后处理面临的矛盾较多,对止血方式的选择限制更大。大量输液、输血和药物应用等抢救措

施往往会进一步加重肝脏损害,甚至诱发多脏器功能衰竭,即使出血能够控制,后续恢复也存在更多变数,死亡风险较大。本研究中4例死亡病例均为肝硬化较重的原发性肝癌患者。因此,对伴有严重肝硬化的原发性肝癌患者实施射频消融必须重点注意以下几个方面:(1)射频前存在凝血机制障碍者,射频后必须密切观察病情变化,尤其对脉搏的监测。如高度怀疑发生针道出血,应急查血常规和腹部B超;如腹腔出现积液,应立即腹腔穿刺。(2)确诊发生腹腔出血后,无论出血量多少均应快速备血并行深静脉穿刺置管。(3)由于较粗血管破裂,尤其伴有

肝硬化的针道出血通常难以经药物控制,因此如内科处理效果不佳,应当机立断行肝动脉造影、DSA下封堵止血。这是效果最好、损伤最轻、最适合肝硬化较重患者的处理方法,其疗效已被 Carrafiello等^[4]所证实。(4)如 DSA下止血未果,继续保守处理仍无效,则应尽快开腹行缝扎止血或病灶切除,及时挽救生命。(5)出血控制、患者生命指征稳定后应尽早开始后续处理。比如利尿以减轻心脏负担,控制腹水形成,保护肝肾功能等。同时必须严密观察肝功能、电解质、血气和肾功能变化,防止酸碱平衡紊乱、肝肾综合征及多脏器功能衰竭的发生。

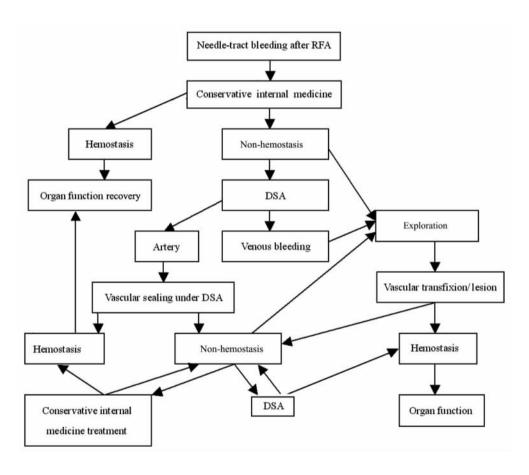


图 1 肝癌射频消融后出血处理方式选择原则

Fig 1 Principles of treatment for bleeding after RFA treatment

3.5 原发性肝癌射频消融存在问题及展望 目前 国内外均存在肝癌射频消融操作人员混杂凌乱的局面,很多医疗机构仍由非临床医生从事射频消融治 疗。虽然这些非临床医生在从事射频中也少见针道 出血等严重并发症,但这是以牺牲射频消融应有的 应用价值来实现的。由于肝脏解剖不熟练、操作上 缺乏自信、临床处理经验匮乏,很多医生不得不将射 频消融的应用范围人为压缩,仅满足于肝功能正常、 肝实质内、单发小肝癌等简单情形下的射频治疗,这 不仅严重局限了射频消融的广阔应用空间,也人为 扼杀了大量肝癌患者的治愈希望。

总之,预防肝癌射频消融后针道出血的关键在于提高穿刺操作水平和严格把握适应证,而出血后处理的关键在于快速判断、把握时机。无论何时,必须始终把握一项原则:射频消融只是肝癌患者获得治愈的一种选项,并非唯一选择,治疗的安全性必须

永远放在第一位。

(志谢 本研究得到第二军医大学卫生勤务学系统计学教研室陆健副教授的支持和帮助,在此表示感谢!)

[参考文献]

- [1] Kondo Y, Yoshida H, Tateishi R, Shiina S, Kawabe T, Omata M. Percutaneous radiofrequency ablation of liver cancer in the hepatic dome using the intrapleural fluid infusion technique[J]. Br J Surg. 2008, 95: 996-1004.
- [2] Lencioni R, Crocetti L. Radiofrequency ablation of liver cancer [J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2007, 10:38-46.
- [3] Sofocleous C T, Nascimento R G, Gonen M, Theodoulou M, Covey A M, Brody L A, et al. Radiofrequency ablation in the management of liver metastases from breast cancer[J]. AJR Am J Roentgenol, 2007, 189;883-889.
- [4] Carrafiello G, Lagan D, Ianniello A, Craparo G, Recaldini C, Lumia D, et al. Bleeding after percutaneous radiofrequency ablation: successful treatment with transcatheter embolization[J]. Eur J Radiol, 2007, 61:351-355.
- [5] Chuang C H, Chen C Y, Tsai H M. Hepatic infarction and hepatic artery pseudoaneurysm with peritoneal bleeding after radiofrequency ablation for hepatoma [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2005, 3: A23.
- [6] Poggi G, Riccardi A, Quaretti P, Teragni C, Delmonte A, Amatu A, et al. Complications of percutaneous radiofrequency thermal ablation of primary and secondary lesions of the liver[J]. Anticancer Res, 2007, 27(4C): 2911-2916.
- [7] Chen M H, Yang W, Yan K, Hou Y B, Dai Y, Gao W, et al. Radiofrequency ablation of problematically located hepatocellular carcinoma; tailored approach [J]. Abdom Imaging, 2008, 33; 428-436.
- [8] 陈敏华,严 昆,杨 薇,高 文,戴 莹,霍 苓,等.肝细胞癌 256 例射频消融治疗 5 年疗效报告[J].北京大学学报:医学版,2005,37:671-672.
- [9] 陈敏华,严 昆,杨 薇,高 文,戴 莹,王艳滨,等.343 例肝 恶性肿瘤射频消融疗效及并发症[J].北京大学学报:医学版, 2005,37:292-296.
- [10] Hänsler J, Frieser M, Schaber S, Kutschall C, Bernatik T, Müller W, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular car-

- cinoma with a saline solution perfusion device: a pilot study [J], J Vasc Interv Radiol, 2003, 14:575-580.
- [11] Machi J. Uchida S. Sumida K. Limm W M. Hundahl S A. Oishi A J. et al. Ultrasound-guided radiofrequency thermal ablation of liver tumors: percutaneous, laparoscopic, and open surgical approaches [J]. J Gastrointest Surg. 2001, 5:477-489.
- [12] Wood T F, Rose D M, Chung M, Allegra D P, Foshag L J, Bilchik A J. Radiofrequency ablation of 231 unresectable hepatic tumors: indications, limitations, and complications[J]. Ann Surg Oncol, 2000, 7:593-600.
- [13] Hildebrand P, Kleemann M, Roblick U J, Mirow L, Birth M, Leibecke T, et al. Radiofrequency ablation of unresectable primary and secondary liver tumors: results in 88 patients[J]. Langenbecks Arch Surg, 2006, 391:118-123.
- [14] Yamamoto T, Kubo S, Hirohashi K, Tanaka S, Uenishi T, Ogawa M, et al. Secondary hemocholecyst after radiofrequency ablation therapy for hepatocellular carcinoma [J]. J Gastroenterol, 2003, 38:399-403.
- [15] Lencioni R, Cioni D, Crocetti L, Franchini C, Pina C D, Lera J, et al. Early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: long-term results of percutaneous image-guided radio-frequency ablation[J]. Radiology, 2005, 234:961-967.
- [16] Buscarini E, Savoia A, Brambilla G, Menozzi F, Reduzzi L, Strobel D, et al. Radiofrequency thermal ablation of liver tumors [J]. Eur Radiol, 2005, 15:884-894.
- [17] Pawlik T M, Izzo F, Cohen D S, Morris J S, Curley S A. Combined resection and radiofrequency ablation for advanced hepatic malignancies: results in 172 patients[J]. Ann Surg Oncol, 2003, 10: 1059-1069.
- [18] Yu H C, Cheng J S, Lai K H, Lin C P, Lo G H, Lin C K, et al. Factors for early tumor recurrence of single small hepatocellular carcinoma after percutaneous radiofrequency ablation therapy[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11:1439-1444.
- [19] Raut C P, Izzo F, Marra P, Ellis L M, Vauthey J N, Cremona F, et al. Significant long-term survival after radiofrequency ablation of unresectable hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis[J]. Ann Surg Oncol, 2005, 12:616-628.
- [20] Poon R T, Ng K K, Lam C M, Ai V, Yuen J, Fan S T. Radiofrequency ablation for subcapsular hepatocellular carcinoma [J]. Ann Surg Oncol, 2004, 11:281-289.

[本文编辑] 贾泽军