



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.026
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.026
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(2):302-306.

· 临床报道 ·

射频消融联合无水酒精局部注射治疗术后复发肝细胞癌的 临床研究

白俊超¹, 邹灿²

(1. 云南省大姚县人民医院 外一科, 云南 大姚 675400; 2. 湖北医药学院, 湖北 十堰 442000)

摘要

目的: 探讨射频消融联合无水酒精局部注射治疗术后复发肝细胞癌的临床效果。

方法: 将2011年8月—2015年1月诊治的术后复发肝细胞癌患者72例, 根据随机数字表法分为治疗组与对照组各36例, 对照组给予超声引导下经皮无水酒精注射治疗, 治疗组给予射频消融联合无水酒精局部注射治疗, 治疗观察周期为3个月。

结果: 所有患者都顺利完成治疗, 治疗组与对照组的局部客观缓解率分别为72.2%、44.4% ($P < 0.05$); 治疗后, 两组的外周血白细胞介素6 (IL-6) 和转化生长因子 β (TGF- β 1) 都明显下降 ($P < 0.05$), 治疗组的外周血IL-6和TGF- β 1值明显低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗前后的血清AST和ALT比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组治疗期间的胸腔积液、静脉血栓形成、疼痛、发热等并发症发生情况明显少于对照组 ($P < 0.05$)。

结论: 射频消融联合无水酒精局部注射治疗术后复发肝细胞癌能提高机体的免疫状态, 对于肝功能的影响比较小, 减少并发症的发生, 提高局部客观缓解率, 有很好的应用效果。

关键词

肝细胞癌; 无水酒精局部注射; 射频消融; 肿瘤复发; 免疫

中图分类号: R735.7

现阶段全世界范围内出现频率最高的一种实体恶性肿瘤就是肝细胞癌, 我国每年肝细胞癌发病约30万例, 肝细胞癌死亡也约为30万例, 其病死率与发病率之比高达0.98, 它的特点是发病及恶化的速度快、复发率高、当前疗法效果较差、致命率高等, 在肿瘤学界是非常棘手的难题之一^[1-2]。肝细胞癌的主要疗法就是手术切除, 然而因为存在肿块较大、病灶多发、肝功能差、肝硬化合并等现象, 使得术后复发率比较高, 一般可达25.0%左右^[3-4]。肝细胞癌的常用疗法是经导管肝动脉化疗栓塞术, 该法的缺陷在于不能有效清楚肿瘤组织周边少血管型和门静脉供血部位的癌细胞, 并且能使肝功能明显受

损、肝组织水肿, 也增加肝细胞癌转移的可能性^[5]。超声引导经皮无水酒精注射术的特点是通过超声引导, 利用细针进行穿刺手术, 优点是安全、可靠及微创等, 特别是无水酒精可以促进血管的栓塞, 具有很好的疗效^[6-7]。近年来, 射频消融 (radiofrequency ablation, RFA) 和微波等物理热凝固方法在临床应用治疗有较多报道^[8-9]。同时治疗中晚期肝细胞癌的过程中, 综合上述两种方法进行治疗能够取得较好的效果, 能够将它们独立治疗的缺陷弥补^[10]。同时肿瘤患者内部的免疫功能已经紊乱及衰退, 肿瘤宿主通过吸收癌细胞产生的细胞因子, 能够产生免疫抑制效果, 综合上述两种方式进行治疗对于机体免疫功能的影响也成为目前研究的热点之一^[11]。本研究旨在探讨射频消融联合无水酒精局部注射法之后, 此肝细胞癌的复发率、临床疗效及有关原理。

基金项目: 湖北省教育厅科学技术基金资助项目 (B20122420)。

收稿日期: 2015-10-12; **修订日期:** 2016-01-15。

作者简介: 白俊超, 云南省大姚县人民医院副主任医师, 主要从事普外科临床方面的研究。

通信作者: 白俊超, Email: baijc7683@163.com

1 临床资料

1.1 研究对象

选择2011年8月—2015年1月选择在我院诊治的术后复发肝细胞癌患者72例作为研究对象,纳入标准:肝细胞癌经过手术切除治疗后在术后12个月内复发,已经通过肝穿刺及临床确诊;肿瘤直径<10 cm;无下腔、门静脉栓塞现象;病灶无转移现象;Child-Pugh分级显示肝功能是A、B级;知情同意且得到医院伦理委员会的批准。排除标准:肝内良性肿瘤、胆管细胞来源肿瘤或转移瘤;合并严重基础疾病。根据随机数字表法分为治疗组与对照组各36例,两组的性别、年龄、肿瘤直径、BCLC分期、Child-Pugh分级、甲胎蛋白(AFP)、发病位置等基线资料对比差异无统计学意义($P>0.05$) (表1)。

表1 两组基线资料比较 ($n=36$)

| 项目 | 治疗组 | 对照组 | t/χ^2 | P |
|--------------|-----------------|-----------------|------------|-------|
| 性别 | | | | |
| 男 | 22 | 21 | 0.044 | >0.05 |
| 女 | 14 | 15 | | |
| 年龄(岁) | 56.39 ± 4.13 | 56.49 ± 4.00 | 0.293 | >0.05 |
| 肿瘤直径(cm) | 5.19 ± 2.11 | 5.22 ± 1.83 | 0.113 | >0.05 |
| BCLC分期 | | | | |
| B期 | 20 | 21 | 0.052 | >0.05 |
| C期 | 16 | 15 | | |
| Child-Pugh分级 | | | | |
| A级 | 26 | 25 | 0.055 | >0.05 |
| B级 | 10 | 11 | | |
| AFP (ng/mL) | 678.19 ± 144.92 | 671.39 ± 154.22 | 0.229 | >0.05 |
| 发病位置 | | | | |
| 左肝 | 19 | 20 | 0.035 | >0.05 |
| 右肝 | 17 | 16 | | |

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 给予超声引导下经皮无水酒精(广东光华化学有限公司)注射治疗,无水酒精注射针为日本八光20 G PTC针。使用超声体表进行定位,局部麻醉剂为2%的利多卡因,通过探头指引开始穿刺,使肝肿瘤被注射针穿刺,无水酒精存放在注射针之中,确定一个疗程是注射6~8次的无水酒精,1周进行2次注射。注射时使肿瘤内部被逐渐注满无水酒精,肿瘤回声不出现改变后,将注射针退出;每次注射1~3个病灶,采用多点、多方向穿刺注射,使酒精均匀浸润整个瘤体。

1.2.2 治疗组 给予射频消融联合无水酒精局部

注射治疗,使用美国Valleylab Tip™射频消融系统,阻抗状态由能量反馈系统自动控制,外接循环泵,冷却注射用水使射频电极尖端温度保持低于20℃。射频各项指标:温度为105℃,保持150 W的脉冲功率和5~10 min的消融时长。治疗过程中通过CT的指引找到恰当的进针方向与穿刺位置,在肿瘤靶区位置处插入射频电极,开启消融针,使其以恰当的直径张开,手术时要按照病灶体积和形状及时地调节电极的部位,进行叠加式的多针治疗,保证消融过程中手术区域比病变区域多出0.5~1.0 cm的距离,保证彻底杀死肿瘤细胞。

两组治疗观察周期为3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 局部客观缓解率(RR) 按照mRECIST标准评价全部接受治疗患者的恢复情况,将恢复程度分成疾病进展(PD)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、完全缓解(CR)4种类型,CR:病灶中所有动脉期强化均消失;PR:病灶直径缩小30%或以上;SD:病灶体积减小,但仍不满足PR标准;PD:一或数个新病灶产生,或其直径出现超过20%的变大情况。

1.3.2 外周血免疫指标测定 所有患者在治疗前后次日的清晨保持空腹状态,在此状态下采集3 mL外周静脉血,在涂抹枸橼酸钠药剂的试管内注入该血液,凝固后离心(2 500 r/min,离心10 min)取上层血清,存放环境是-80℃的冰箱之中,对血清中的转化生长因子 β (TGF- β 1)及白细胞介素6(IL-6)含量进行检测时利用酶联免疫吸附法(ELISA),IL-6试剂盒由深圳晶美生物工程有限公司提供,TGF- β 1试剂盒由深圳晶美生物工程有限公司提供。

1.3.3 肝功能检测 取上述同样时间点的血清样本,采用全自动生化分析仪进行血清谷氨酸转氨酶(ALT)和天冬氨酸转氨酶(AST)测定,肝功能检测试剂盒由南京建成生物有限公司提供。

1.3.4 并发症观察 两组在治疗期间出现的并发症情况,主要包括胸腔积液、静脉血栓形成、疼痛、发热等。

1.4 统计学处理

分析实验结果时利用的软件是SPSS 14.00,按照均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示计量结果,在分析及比较时通过重复计算方法以及 t 检验进

行；通过 χ^2 研究比较结果，而等级资料对比采用秩和检验， $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比

患者均成功接受治疗，客观缓解率治疗组为 72.2%，对照组为 44.4%，治疗组明显高于对照组 ($P < 0.05$) (表 2)。

表 2 两组局部客观缓解率对比 ($n=36$)

| 组别 | 完全缓解 | 部分缓解 | 稳定 | 进展 | 局部客观缓解率 (%) |
|----------|------|------|----|----|-------------|
| 治疗组 | 16 | 10 | 6 | 4 | 72.2 |
| 对照组 | 6 | 10 | 12 | 8 | 44.4 |
| χ^2 | | | | | 7.334 |
| P | | | | | 0.00 |

2.2 外周血免疫指标变化对比

治疗后的外周血 IL-6 和 TGF- β 1 值都较术前明显下降 ($P < 0.05$)；治疗后治疗组的外周血 IL-6 和 TGF- β 1 值明显低于对照组 ($P < 0.05$) (表 3)。

表 3 两组治疗前后外周血免疫指标变化对比 ($\bar{x} \pm s$, $n=36$)

| 组别 | IL-6 (pg/mL) | | t | P | TGF- β 1 (ng/mL) | | t | P |
|-----|-------------------|-------------------|--------|-------|------------------------|------------------|--------|------|
| | 治疗前 | 治疗后 | | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 治疗组 | 68.44 \pm 9.12 | 29.38 \pm 6.44 | 45.398 | <0.05 | 69.99 \pm 10.44 | 33.98 \pm 8.44 | 32.874 | 0.00 |
| 对照组 | 68.30 \pm 10.11 | 39.11 \pm 11.05 | 35.222 | <0.05 | 69.22 \pm 11.23 | 43.92 \pm 9.11 | 20.454 | 0.00 |
| t | 0.293 | 10.334 | | | 0.492 | 12.847 | | |
| P | 0.61 | 0.00 | | | 0.23 | 0.00 | | |

2.3 肝功能指标对比

两组治疗前后的血清 AST 与 ALT 值比较差异无

统计学意义 ($P > 0.05$)，并且组间对比差异也无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 4)。

表 4 两组治疗前后血清 AST 与 ALT 值对比 (U/L, $\bar{x} \pm s$, $n=36$)

| 组别 | IL-6 (pg/mL) | | t | P | TGF- β 1 (ng/mL) | | t | P |
|-----|-------------------|-------------------|-------|------|------------------------|-------------------|-------|------|
| | 治疗前 | 治疗后 | | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 治疗组 | 51.83 \pm 14.11 | 54.03 \pm 12.48 | 0.565 | 0.14 | 53.98 \pm 12.83 | 54.39 \pm 14.02 | 0.293 | 0.61 |
| 对照组 | 51.87 \pm 13.93 | 53.87 \pm 12.99 | 0.422 | 0.29 | 54.00 \pm 11.33 | 55.39 \pm 13.87 | 0.103 | 0.88 |
| t | 0.013 | 0.293 | | | 0.064 | 0.212 | | |
| P | 0.92 | 0.61 | | | 0.91 | 0.49 | | |

2.4 并发症对比

治疗组治疗期间的胸腔积液、静脉血栓形成、疼痛、发热等并发症发生情况明显少于对照组 ($P < 0.05$) (表 5)。

表 5 两组治疗期间并发症发生情况比较 ($n=36$)

| 组别 | 胸腔积液 | 静脉血栓形成 | 疼痛 | 发热 |
|-----|----------|---------|----------|---------|
| 治疗组 | 1 (2.7) | 1 (2.7) | 0 (2.7) | 1 (2.7) |
| 对照组 | 4 (11.1) | 3 (8.3) | 5 (13.9) | 3 (8.3) |
| P | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

3 讨论

肝细胞癌是最常见的肝细胞癌组织学类型，占肝癌总病例数的 70%~85%，5 年生存率不到 40.0%。我国是肝细胞癌大国，特别是当前的食品污染与病毒性肝炎的流行使得我国肝细胞癌发病

率明显增加，为经济及社会的发展带来严重的负担^[12]。目前针对肝细胞癌的首选治疗方法包括肝移植术、肝切除术、热消融术等，其中肝切除术的应用也比较多，但是手术切除在去除患者肿瘤的同时，也打击了患者的免疫功能，增加了肿瘤的转移和复发率，也使得术后复发肝细胞癌在临床上比较常见。特别是很多复发患者的肝功能水平差、全身状况欠佳，也失去了再次手术机会^[13]。

无水酒精局部注射治疗当前是保守治疗肝细胞癌比较常见的方法，病灶内碘化油存在的时间能够被无水酒精延长，并且碘化油与无水酒精结合发挥作用，可以使血管的栓塞程度降低，从而有效发挥治疗效果^[14]。而射频消融治疗的基本原理是利用热能损毁肿瘤组织，电极针发出电磁波，产生热量，肿瘤部位吸收热量温度升高，在到达一定温度区间后保持特定的时长，对癌细胞

产生不可逆转的破坏,将癌细胞杀死^[15]。本研究所有患者都顺利完成治疗,治疗组和对照组的客观缓解率分别是44.4%和72.2%,说明两种方法联合治疗能有效提高局部客观缓解率,治疗组的效果更好。

近年来随着影像学诊断技术的提高,肝细胞癌保守治疗的适应证也在逐渐推广应用。特别是肝细胞癌患者体内会同时存在肝硬化、肝炎等疾病,因此在进行治疗的过程中,一定要谨慎地考虑治疗方法是否会影响肝功能;在通过无水酒精注射法进行治疗时,通常无法保证酒精在肿块内部完全充满,治疗效果就会受到干扰,但是酒精的使用量过多,就会对肝功能产生损失,导致肝硬化加重,更为严重的效果是造成肝衰竭的出现^[16]。射频消融法是一种非手术治疗手段,它的优点是安全、可靠、微创等,并能保证杀灭肿瘤组织。相关的研究资料也表明在治疗肝细胞癌时,将传统疗法与射频法结合应用,会得到更加出色的治疗效果,尤其是对于肝细胞癌,若采用单一疗法通常无法获得较好的疗效,联合疗法能减少无水酒精用量,避免肝功能的恶化^[17]。本研究显示两组治疗前后的血清AST与ALT比较差异无统计学意义($P>0.05$)。说明两种方法的应用对于肝功能的影响都比较小。

肝细胞癌的恶性程度高,并且由于其高侵袭性、快速进展性及早期转移,多数复发病患在发现病变初期即失去手术时机。而无水酒精局部注射治疗常需多次治疗,却也仅可达到癌细胞部分坏死,无法达到彻底治疗的效果。现阶段存在相关研究结果显示,患者全身及局部的免疫功能能够通过微波凝固法与射频法得到恢复与增强,并降低癌细胞的复发率和转移速度,有利于患者的预后活动^[18]。本资料两组治疗后的外周血IL-6和TGF- β 1值都明显下降($P<0.05$),同时治疗后治疗组的外周血IL-6和TGF- β 1值明显低于对照组($P<0.05$)。主要在于射频消融治疗对正常肝组织具有很强的修复作用,使得IL-6的表达水平也迅速降低,机体的免疫抑制也得到解除。射频消融治疗也可以将癌细胞大量杀死,使肿瘤的负荷减小,同时通过减少血清TGF- β 1含量等方式,使肿瘤的浸润性明显减小,抑制它的转移和复发率。

目前研究观点是,因为肝细胞癌具有较特殊

的解剖部位,射频法或许会导致出血和疼痛过度的情况。而为达到肿瘤的“一次性”完全消融目的,必然提高射频消融的功率与作用时间,过高与过多的热量流失,以及管道的可能损伤^[19]。不过本研究治疗组治疗期间的胸腔积液、静脉血栓形成、疼痛、发热等并发症发生情况明显少于对照组($P<0.05$),可能在于联合能在提高疗效的基础上,促进患者的康复,从而减少并发症的发生。

总之,射频消融联合无水酒精局部注射治疗后复发性肝细胞癌能提高局部客观缓解率和机体的免疫状态、对肝功能的影响比较小、并发症发生率低,有很好的应用效果。

参考文献

- [1] Tejada-Maldonado J, García-Juárez I, Aguirre-Valadez J, et al. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma: An update[J]. *World J Hepatol*, 2015, 7(3):362-376.
- [2] 吕帅国, 李长生, 李廷坤, 等. 帕瑞昔布钠对肝癌射频消融术患者全身炎症反应的影响[J]. *中国实用医刊*, 2015, 42(1):24-25.
Lu SG, Li CS, Li TK, et al. Effects of parecoxib on inflammatory response in patients after radio-frequency ablation for liver cancer[J]. *Chinese Journal of Practical Medicine*, 2015, 42(1):24-25.
- [3] 闫景彬, 闫秀梅, 陈斌, 等. 超声引导射频消融术对肝癌患者免疫功能的影响[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2015, 3(13):228-232.
Yan JB, Yan XM, Chen B, et al. Effects of Radio Frequency Ablation on Immune Function of Hepatic Carcinoma Patients[J]. *Zhejiang Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2015, 3(13):228-232.
- [4] Doi K, Beppu T, Ishiko T, et al. Endoscopic radiofrequency ablation in elderly patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(5):3033-3040.
- [5] 蒋恒, 万圣云, 侯辉, 等. 肝癌复发后再次肝切除与射频消融疗效的Meta分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2015, 30(2):146-149.
Jiang H, Wan SY, Hou H, et al. Efficacy of repeat hepatectomy for recurrent liver cancer: a Meta-analysis[J]. *Zhong Hua Pu Tong Wai Ke Za Zhi*, 2015, 30(2):146-149.
- [6] 随义, 韩杰, 严鹏程, 等. 三种介入治疗方案对原发性肝癌的疗效分析[J]. *海南医学院学报*, 2014, 20(3):421-423.
Sui Y, Han J, Yan PC, et al. Three kinds of interventional treatment for primary liver cancer[J]. *Journal of Hainan Medical College*, 2014, 20(3):421-423.
- [7] Kitajima T, Fujimoto Y, Hatano E, et al. Salvage living-donor liver transplantation for liver failure following definitive radiation

- therapy for recurrent hepatocellular carcinoma: a case report[J]. *Transplant Proc*, 2015, 47(3):804-808.
- [8] 侍作亮, 张蕴春, 卞建民, 等. 小剂量白细胞介素2联合肝动脉化疗栓塞术和CT引导下射频消融术治疗大于5 cm原发性肝癌的疗效和安全性[J]. *中国医药*, 2015, 10(1):17-21.
Shi ZL, Zhang YC, Bian JM, et al. Safety and efficacy of low-dose interleukin-2 plus transcatheter arterial chemoembolization followed by immediate radiofrequency ablation for the treatment of large primary liver cancer: a single-center experience[J]. 2015, 10(1):17-21.
- [9] 武晓勇, 张燕忠, 张彧. 射频消融联合脾切除治疗小肝癌伴脾功能亢进53例临床研究[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2015, 21(2):109-112.
Wu XY, Zhang YZ, Zhang Y. Clinical research on radiofrequency ablation combined with splenectomy in 53 patients with small hepatocellular carcinoma associated with hypersplenism[J]. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2015, 21(2):109-112.
- [10] Facciorusso A, Muscatiello N, Di Leo A, et al. Combination therapy with sorafenib and radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: a glimmer of light after the storm trial?[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(5):770-771.
- [11] 王喜功, 潘吉荣, 张峰. 射频消融和微波消融治疗原发性肝细胞癌的近期疗效及对免疫功能的影响[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2015, 13(1):40-43.
Wang XG, Pan JR, Zhang F. Recent curative effect and influence on the immune function of radiofrequency ablation and microwave ablation in treatment of primary hepatocellular carcinoma[J]. *Chinese Imaging Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2015, 13(1):40-43.
- [12] 叶桂宏, 杨红. 超声造影在肝癌射频消融前后的应用价值研究[J]. *中国全科医学*, 2015, 18(9):1090-1093.
Ye GH, Yang H. Application Value of Contrast-enhanced Ultrasound before and after Radiofrequency Ablation of Hepatic Carcinoma[J]. *Chinese General Practice*, 2015, 18(9):1090-1093.
- [13] 万百顺, 张玲, 贺涛. TACE联合超声介入治疗门静脉癌栓的临床应用研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2014, 24(10):81-84.
Wan BS, Zhang L, He T. The study of clinical application of TACE combined percutaneous treatment of portal vein tumor thrombus[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2014, 24(10):81-84.
- [14] Gao J, Wang SH, Ding XM, et al. Radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma 3 cm or less as first-line treatment[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(17):5287-5294.
- [15] 李仁会, 张涛, 孙晓, 等. 肝动脉化疗栓塞术联合经皮穿刺无水酒精固化消融术治疗原发性肝癌[J]. *中国实用医药*, 2014, 9(1):114-115.
Li RH, Zhang T, Sun X, et al. Transcatheter arterial chemoembolization combined with absolute alcohol injection for primary liver cancer[J]. *China Practical Medical*, 2014, 9(1):114-115.
- [16] 张秋娟, 屠芳, 薛亚珠. 超声介入无水酒精瘤内注射治疗中晚期肝癌的护理[J]. *医疗装备*, 2014, 27(12):125-126.
Zhang QJ, Tu F, Xue YZ. Transcatheter arterial chemoembolization combined with absolute alcohol injection for primary liver cancer[J]. *Medical Equipment*, 2014, 27(12):125-126.
- [17] Wang XL, Li K, Su ZZ, et al. Assessment of radiofrequency ablation margin by MRI-MRI image fusion in hepatocellular carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(17):5345-5351.
- [18] 刘凯. 超声引导下无水酒精注射增效射频消融治疗肝癌30例临床研究[J]. *湖北科技学院学报: 医学版*, 2014, 28(5):413-414.
Liu K. Radiofrequency ablation enhanced with absolute alcohol injection under ultrasonic guidance for liver cancer: a report of 30 cases[J]. *Journal of Xianning University: Medical Sciences*, 2014, 28(5):413-414.
- [19] 吴印涛, 邱宝安. 肝动脉-门静脉双重栓塞化疗联合射频消融治疗中晚期原发性肝癌的临床观察[J]. *山西医药杂志*, 2014, 43(21):2543-2545.
Wu YT, Qiu BA. Arterial-portal double chemoembolization combined with radiofrequency ablation for advanced liver cancer[J]. *Shanxi Medical Journal*, 2014, 43(21):2543-2545.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 白俊超, 邹灿. 射频消融联合无水酒精局部注射治疗后复发肝细胞癌的临床研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(2):302-306. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.026

Cite this article as: Bai JC, Zou C. Clinical study of radiofrequency ablation combined with ethanol injection for treatment of recurrence of hepatocellular carcinoma[J]. *Chin J Gen Surg*, 2016, 25(2):302-306. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.026