

文章编号:1005-6947(2008)11-1106-06

· 临床研究 ·

肝癌射频消融后常规行经导管肝动脉化疗栓塞的临床分析

王悦华, 刘家峰, 李非, 李昂, 刘强, 刘东斌, 刘殿刚, 王亚军

(首都医科大学宣武医院 普通外科, 北京 100053)

摘要:目的 探讨肝癌射频消融(RFA)联合经导管肝动脉化疗栓塞(TACE)的疗效及必要性。方法 对65例肝癌患者RFA后进行1次以上的TACE治疗。其中男54例,女11例。肿瘤最大长径1.5~10.0 cm,其中 ≤ 3 cm者14例,3.1~5.0 cm者17例, > 5.0 cm者34例。按肝功能Child-pugh分级,A级51例,B级14例。病理诊断肝细胞癌58例,胆管细胞性肝癌7例。采用RFA肿瘤治疗系统进行RFA,并随后常规行CT以评价RFA的疗效,然后行TACE,术后1月行CT检查,以评价肿瘤消融情况,并观察生存率,以评价治疗效果。结果 RFA后完全消融24例,基本消融15例,部分消融26例。RFA+TACE的近期效果为根治性22例、亚根治性13例和姑息性30例。肿瘤消融程度与近期疗效密切相关($r=0.877, P<0.001$)。肝癌RFA+TACE治疗后总体1,2,3年生存率为78.2%,65.3%,44.0%。Cox回归模型分析显示消融程度,是最终与生存时间有关的因素,获得完全消融、基本消融或部分消融者3年生存率分别为73.5%,45.0%和0.0%。肿瘤较小的肝癌容易获得完全消融、近期及远期疗效较好;反之预后较差。结论 TACE对RFA后残余的癌灶或微小转移病灶可起治疗作用;中大肝癌RFA后联合TACE是必要的。 [中国普通外科杂志,2008,17(11):1106-1111]

关键词: 肝肿瘤/治疗;放射治疗,介入性;射频消融;化疗栓塞,治疗性

中图分类号:R 735.7 文献标识码:A

Clinical analysis of transarterial chemoembolization performed routinely after radiofrequency ablation for patients with unresectable primary liver cancer

WANG Yuehua, LIU Jiafeng, LI Fei, LI Ang, LIU Qiang, LIU Dongbin, LIU Diangang, WANG Yajun

(Department of General Surgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the treatment efficacy and the necessity of radiofrequency ablation (RFA) followed by transarterial chemoembolization (TACE) for patients with unresectable primary liver cancer (PLC). **Methods** From April, 2004 to January, 2008, 65 patients with unresectable PLCs underwent TACE after RFA. Fifty-four cases were male, and 11 female. The maximum diameter of the tumor was 1.5 cm to 10 cm. Fourteen tumors were small (≤ 3 cm), 17 were medium (3.1 - 5.0 cm) and 34 were large (> 5 cm) or multi-nodular (≥ 3 nodules). The liver function (Child-Pugh) was class A in 51 cases, and class B in 14 cases. Fifty-eight cases were hepatocellular carcinoma and the other 14 cases were cholangiocarcinoma. RFA was performed by a RITA expandable electrodes device and followed by TACE using Seldinger's technique. RFA response was evaluated with computed tomography performed one month after RFA, and then treatment efficacy was evaluated by observation of survival. **Results** Classified by RFA

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30772122)。

收稿日期:2008-06-24; **修订日期:**2008-08-20。

作者简介:王悦华,男,首都医科大学宣武医院副主任医师,主要从事肝胆胰肿瘤方面的研究。

通讯作者:王悦华 E-mail:wangyuehua301@sina.com

response, patients received complete ablation in 24 cases, nearly ablation in 15 cases and partial ablation in 26 cases. The treatment efficacy of RFA plus TACE was curative in 22 cases, sub-curative in 13 cases and palliative in 26 cases. The relationships between RFA response and treatment efficacy were significantly correlated ($r = 0.877, P < 0.001$). The total survival rate after RFA plus TACE at 1, 2 and 3-year was 78.2%, 65.3% and 44.0%, respectively. The 3-year survival rate for patients who received complete ablation, nearly ablation and partial ablation was 73.5%, 45.0% and 0.0%, respectively. The smaller the tumor, the more complete was the tumor ablated, and the results were better. **Conclusions** TACE following RFA has therapeutic effect and is necessary for patients with medium or large PLC to eradicate residual tumor and micro-metastasis. [Chinese Journal of General Surgery, 2008, 17(11): 1106-1111]

Key words: Liver Neoplasms/ther; Radiology, Interventional; Radiofrequency Ablation; Chemoembolization, Therapeutic

CLC number: R 735.7

Document code: A

原发性肝癌(以下简称肝癌)是最常见的肝脏肿瘤。手术切除虽是延长肝癌患者生存期的最佳治疗手段,但肝癌总体手术切除率只有10%~15%,有更多的患者需要手术切除以外的治疗方法。自20世纪80年代以来,介入放射治疗技术发展迅速,经导管肝动脉化疗栓塞(TACE)^[1-3]已成为不适于手术切除肝癌的主要姑息性治疗方法之一。肝癌射频消融(RFA)是以局部高温杀伤肿瘤的一种治疗方法。自1995年Rossi^[4]报道以来,在小肝癌(≤ 4 cm)治疗中已获得广泛的应用^[5],其5年生存率达40%,近似于手术切除的效果。近几年来开始了对中大肝癌的射频研究^[6],除了提高大肿瘤局部的消融治疗以外,并开始关注经导管介入治疗与局部消融的联合应用。笔者等自2001年始已开展肝癌RFA 300余例,并自2004年始开展了RFA联合TACE治疗肝癌的研究。本文回顾性分析不能手术切除的肝癌在RFA后联合TACE的效果,探讨联合应用这两种方法的必要性。

1 临床资料

1.1 一般资料

2004年4月—2008年1月共有65例由于各种原因不适于手术切除的肝癌患者接受RFA联合TACE治疗。包括肿瘤靠近主要血管难以根治性切除,或肝硬化严重肝功能储备不足难以承受手术,但肿瘤均限于肝内、尚无肝外转移灶者。本组男54例(83.1%),女11例(16.9%),年龄39~72(平均 56.4 ± 8.8)岁。肿瘤长径1.5~10.0 cm,其中 ≤ 3.0 cm者14例,3.1~5.0 cm者17例, > 5.0 cm者(或有3个以上病灶者)34例。乙型肝炎表面抗原阳性49(75.4%)例,丙型肝炎

抗体阳性11(16.9%)例。肝功能Child-Pugh分级为A级51例,B级14例。

1.2 确诊方法

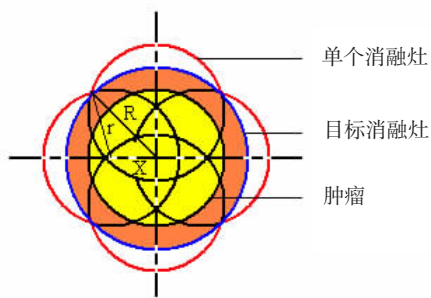
本组所有患者临床诊断符合2001年中国抗癌协会修订的“原发性肝癌的临床诊断标准”^[7];其中甲胎蛋白(AFP) ≥ 400 $\mu\text{g/L}$ 27例,26~399 $\mu\text{g/L}$ 19例, ≤ 25 $\mu\text{g/L}$ 19例。治疗前均有超声、CT或磁共振显像(MRI)诊断。经皮穿刺活检9例,术中穿刺活检或切取组织活检56例。病理诊断肝细胞癌58例,胆管细胞性肝癌7例。

1.3 RFA方法

采用美国RITA射频消融肿瘤治疗系统(RF-1500),机器功率150W,每次采用1支15 cm或25 cm长的可扩展伞状射频电极针和2个贴于患者皮肤的负极板。其基本性能为每针消融最大直径为5 cm。先在超声引导下,将15G电极针插入肿瘤,然后逐渐打开9根细电极针。根据肿瘤大小、病灶多少、肿瘤位置等因素确定射频参数,包括射频点的选择、射频范围、射频次数、持续时间以及治疗途径。选择在超声引导下经皮穿刺、在腹腔镜下或经开腹手术进行RFA。

对于长径3 cm以下的肿瘤病灶采用单次以肿瘤为中心的消融,持续15~25 min。对于3~5 cm肿瘤采用多次叠加的方法获得超过肿瘤边缘1 cm的消融灶。其基本方案是采用6针叠加法^[8]:第一针穿刺在超声引导下对着肿瘤的后方行RFA,最终达到肿瘤所在肝段或联合肝段消融。本组中比较理想的置针消融可获得5~7 cm的目标消融灶(图1)。对于 > 5 cm的肿瘤,采用更多针重叠的消融方法。对各种消融途径,术中均经超声监测消融范围。同时监测生命体征的变化。与RFA同时进行的其他治疗包括:因合并脾功能

亢进行脾动脉结扎 12 例,胆囊切除 6 例,胆管切开取癌栓 2 例。



r :单个消融灶的半径 R :目标消融灶的半径
 X :单个消融灶的中心与肿瘤中心的距离

$r^2 = R^2/2 + (R/2^{1/2} - X)^2$; $X = R/2^{1/2} - (r^2 - R^2/2)^{1/2}$ 。
(达到直径 7 cm 的消融灶, X 为 2.1 cm)。

图 1 多点叠加消融模型

1.4 TACE 疗法

本组全部患者在 RFA 后 1~2 个月进行 1 次 TACE。采用 Seldinger 法^[3],经股动脉插管至肝动脉及肠系膜上动脉,先行血管数字减影造影(DSA),在肝固有动脉或肠系膜上动脉的肝脏分支,进行灌注化疗及碘化油栓塞加化疗(TACE)。每例碘化油用量 5~15 mL,化疗药物包括 5-氟尿嘧啶 500~1 000 mg,丝裂霉素 20~40 mg,阿霉素 20~40 mg,其中 20 mg 阿霉素与 5~10 mL 碘化油充分混合乳化后再用于栓塞肝内动脉。

1.5 术后检查及随访

在 RFA 1 个月后复查肝功能、血常规、AFP,进行增强 CT 扫描或增强 MRI,以评价 RFA 的疗效。在 TACE 后 1 个月左右再次复查 CT 及 AFP。对于第 1 次 TACE 后发现肿瘤残余、肝内转移灶者,每 2~3 个月再行 TACE 1 次。

1.6 疗效评估方法

术后 1 个月经 CT 或 MRI 检查在三维立体空间观察,肿瘤内及周边如无增强的病灶发现确定为肿瘤灶完全坏死。采用根据影像结果判断局部消融程度的三级分类法^[8],分别为完全消融、基本消融和部分消融(消融不全)。在 RFA 联合首次 TACE 后 1~2 个月复查结果。将肝癌分期、局部 RFA 程度与治疗效果相结合,将肝癌 RFA + TACE 治疗后近期(3 个月以内)疗效分为根治性、亚根治和姑息性治疗 3 个级别以指导疗效评价^[8]。

1.7 统计学处理

采用 Spearman 等级相关分析法分析局部消融

程度和近期疗效之间的相关性。随访至 RFA 后 4 年,采用寿命表法计算累计生存率。采用 Kaplan-Meier 法比较单因素对生存时间的影响,用 Cox 回归模型研究多因素对生存时间的影响。

2 结果

2.1 RFA 的治疗结果

病灶 ≤ 5 cm 且位于肝组织内者,在超声引导下经皮肝穿刺 RFA,共 9 (13.8%) 例; ≤ 5 cm 但位于肝脏表面者,在腹腔镜下 RFA,共 11 (16.9%) 例;其他 45 (69.2%) 例由于肿瘤较大、位置较深或靠近大血管,均经开腹手术行 RFA。65 例全部成功实施 RFA,无严重并发症,无肿瘤周围器官烧伤或胆瘘发生。肝癌 RFA 后病例仅出现 1~2 周的低热($\leq 37.5^\circ\text{C}$)。RFA 后肝功能均有轻度损害表现,但无黄疸发生。出现腹水超过 1 周者 8 例,经保肝治疗后 1 个月内好转。患者均康复出院,无手术死亡。

RFA 术后 CT 扫描肝癌消融后的病灶均为低密度,MRI 检查 T2 加权像表现为低信号,多数边界清楚;与治疗前的影像资料相比,可判断有效消融范围。增强扫描时病灶边界清晰,有残癌时可显示,未消融的病灶可见与 RFA 前相同的影像表现。术后 CT 可在三维立体空间观察消融情况(图 2),判断 RFA 的范围并估计局部消融程度。根据影像评价 RFA 的程度,全组获得完全消融 24 例,基本消融 15 例,消融不全 26 例(表 1)。用 RFA 方法治疗 ≤ 5 cm 的肿瘤 71.0% (22/31) 可达到完全消融;对于 34 例大肝癌(> 5 cm)采用更多针次重叠和较长时间的 RFA,最长 1 例耗时达 6 h,其中仅 2 例(5.9%)达到完全消融,6 例(17.6%)达到基本消融。

2.2 RFA + TACE 的治疗效果

本组 65 例在 RFA 后行 1 次 TACE 者 31 例,行 2 次及以上者 34 例。在 TACE 后 3~4 周复查 CT,发现获得完全消融的 24 例中,仅有 1 例(4.2%)病灶边缘有残癌(有碘油沉积),获得基本消融的 15 例中,有 3 例(20.0%)病灶边缘有残癌或未消融的病灶;而消融不全的 26 例中有 17 例(65.3%)病灶边缘有残癌或未消融的病灶。AFP 阳性者($\geq 25 \mu\text{g/L}$)者 RFA + TACE 治疗后转阴率 56.5% (26/46)。根据术后近期疗效评价标准,本组治疗为根治性 22 例,亚根治性 13 例,姑息性 30 例;术后近期疗效评价与肝癌消融程度(表 1)呈高度正相关($r = 0.877, P < 0.001$)。

2.3 远期疗效

62 例获随访,随访时间 6 ~ 48 个月,平均随访 17.8 个月,3 例失访。至随诊结束时已有 22 例死亡,其中 12 例死于肿瘤复发,7 例死于肝功能衰竭。RFA 联合 TACE 治疗后总体 1,2,3 年生存率为 78.2% ,65.3% 和 44.0%。其中肿瘤 ≤ 3 cm ,3.1 ~ 5 cm , > 5 cm 者 3 年生存率分别为 80.0%、42.9% ,12.8%。按完全消融、基本消融或部分消融分组,3 年生存率分别为 73.5% ,45.0% ,0.0% (图 3A),而按根治性、亚根治或姑息性治疗分组,3 年生存率分别为 75.4% ,60.0%

和 0.0% (图 3B)。

表 1 肝癌 RFA 程度与 RFA + TACE 近期疗效的关系

消融程度	例数	RFA + TACE		
		根治性(n=22)	亚根治性(n=13)	姑息性(n=30)
完全消融	24	18	6	0
基本消融	15	4	7	4
消融不全	26	0	0	26

注:RFA 程度与 RFA + TACE 近期疗效呈紧密正相关, $r=0.877$, $P<0.001$

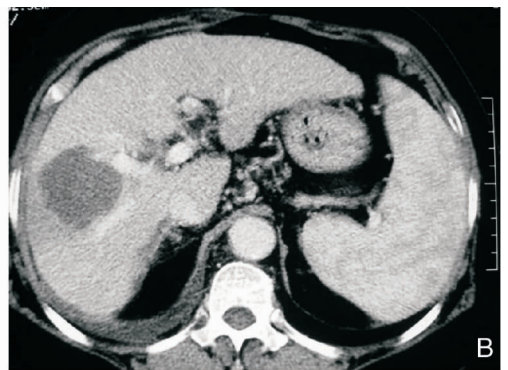
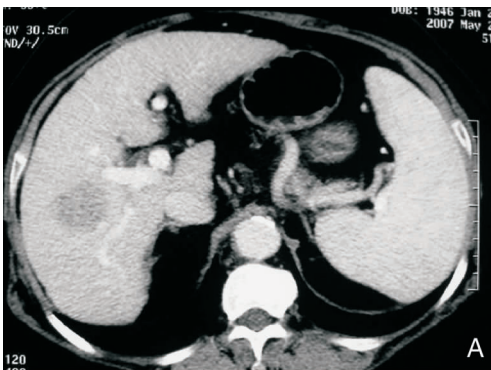


图 2 61 岁女性肝癌患者 RFA 前后 CT 扫描所见 A:RFA 前 CT 示右肝 5 段和 8 段之间 3.1 × 2.9 cm 肿瘤; B:RFA 后 1 个月, CT 示消融范围 5.1 × 5.0 cm,消融边缘约 0.5 ~ 1.0 cm

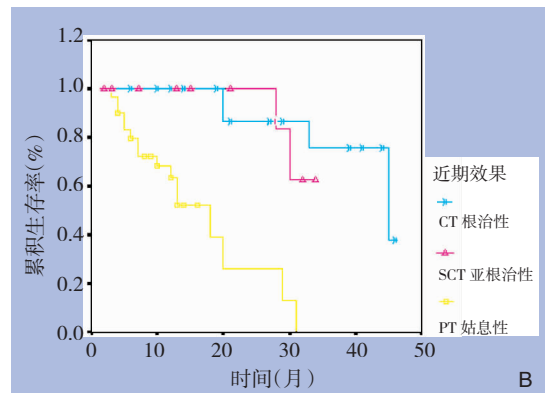
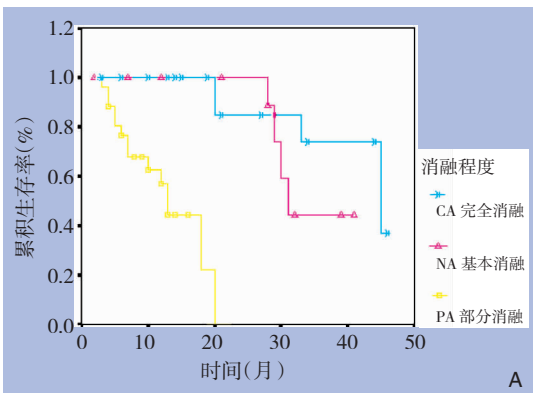


图 3 各类消融程度组及各类 RFA + TACE 近期效果组生存状况的比较 A:按消融程度分组的生存曲线; B:按近期效果分组的生存曲线

2.4 影响生存率的相关因素分析

单因素 Log-Rank 分析显示:肿瘤大小、肝功能、病理类型、局部消融程度、近期疗效分组间差异有极显著性,表明上述 5 因素是与生存时间有密切关系的因素 ($P < 0.01$);而性别、年龄及 AFP 是与生存时间无显著关系的因素 ($P > 0.05$)。对上述 5 项与生存时间有极显著关系的因素行 Cox 回归模型分析,局部消融程度是 Cox

回归模型中最终与生存时间有关的参数,说明 RFA 前肿瘤较小、肝功能较好的原发性肝癌容易获得完全消融,近期及远期疗效较好;反之,中大肝癌,往往仅是基本消融或消融不全,预后较差。

3 讨论

TACE 既往曾是不能切除肝癌的首选治疗方法。Matsui 等^[9]对 100 例小肝癌行 TACE 的研究

显示 64% 获得完全坏死, 5 年生存率达 53%。为了增强疗效常需要间隔 2~3 个月重复进行多次 TACE。然而, 多次 TACE 可造成肝脏功能损害, 因而限制了其重复使用。笔者等 10 年前曾对肝癌行 1~5 次 TACE 后二期切除的肝癌进行临床病理观察^[3], 发现 TACE 引起的栓塞化疗反应的共同特征是肿瘤部分坏死, 而肿瘤完全坏死者只有 20% (6/30 例)。研究表明有多种因素可以影响 TACE 的疗效^[2-3,9], 这充分说明该疗法的效果仍是有限的。

虽然肝癌 RFA 采用的电极针的类型不同, 但其造成肝癌组织坏死的热消融机制是相同的。RFA 的消融范围是确切可知的, 可按要求完全覆盖肿瘤及一定的肿瘤周边组织, 本研究用射频针每针次的 RFA 范围已达 5 cm。RFA 近似于肿瘤切除的效果。据报道, 对于小肝癌 (≤ 3 cm) 的治疗, 单项 RFA 优于 TACE 及局部乙醇注射疗法^[10-11], 说明对于小肝癌 RFA 的使用已基本成熟。本研究 RFA 的效果是 ≤ 5 cm 者大部分 (24/31) 可达到完全消融的目的, 其中 ≤ 3 cm 者 3 年生存率达 80.0%; 对于不能手术切除的 > 5 cm 的大肝癌, 以往治疗效果很差, 但本组 3 年生存率已达 12.8%。说明不能手术切除的大肝癌也可以进行 RFA 的。相比于既往单用 TACE 的效果, RFA 具有局部毁损肿瘤速度快、彻底消融的特点。故认为对于不适于手术切除的肝癌, 应首选 RFA, 甚至有希望获得根治性治疗。

虽然对于小肿瘤可获得完全消融, 但对于 > 5 cm 或浸润型的肿瘤, 获得完全消融的机会较少。一些研究表明, 对于 3~5 cm 的肿瘤, 治疗后 80%~90% 的病例可在 CT 上显示完全坏死^[12]。对于大肝癌完全坏死率却不理想。一项研究采用集束电极, 对 3.1~9.5 cm (平均 5.4 cm) 肿瘤消融的完全坏死率只有 48%^[6], 而复发转移率较高^[13]。本研究结果近似于上述研究。说明对于不适于手术切除的肝癌, RFA 并不能完全替代 TACE。RFA 后仍有必要再行 TACE 等辅助治疗以控制 RFA 后残余的癌灶或微小转移灶。

RFA 与 TACE 是治疗途径和治疗原理均不相同的两种方法。TACE 后再联合局部热消融是一种新的治疗方案^[14]。由于血流的降温效应可影响热消融作用, TACE 能阻塞肿瘤血供, 能显著增加消融灶的大小。TACE 后联合 RFA 的疗效优于单独 TACE 或 RFA^[15]。然而, 对于需要开腹术中进行 RFA 的病例, 肝癌的主要血供可在术中通过

控制肝门血流使之减少。因此, 对于此类患者, 在 RFA 前并不需要 TACE; 只是对于肿瘤为多血供而经腹腔镜或经皮穿刺途径进行 RFA 时, 可先行 TACE。再者, 能手术切除的肝癌, 如术前行 TACE, 还将降低远期生存率^[16]。对于能直接 RFA 者, 如先行 TACE 是否也会降低远期生存率? 这值得商榷, 有待研究。

如前所述, 仅行 RFA 或 TACE 均有一定的局限性。如定位不准使肿瘤边缘的残癌比较多见, 以及肿瘤周边的纤维性包膜影响了 RFA 对肿瘤周边子结节的作用; 即使对单个病灶完全消融, 仍无法控制多中心性的肿瘤生长。但考虑到 RFA 和 TACE 的优缺点, 笔者提出了优势互补的联合应用的两步法治疗方案。即经 RFA 最大限度地快速杀灭肿瘤, 再经 TACE 对 RFA 后肿瘤周边残余癌组织和微小转移灶再次发挥杀伤作用。本研究表明, RFA 后 TACE 及其随后的碘油 CT 检查, 能首先对 RFA 进行比较准确的评价。联合治疗取得了较好的 3 年生存率, 更远期疗效仍有待观察。

笔者认为, 对于肝癌 RFA 难以完全消融或有复发转移的情况, 将 TACE 列为 RFA 的首选主要辅助治疗方法。从肿瘤生物学角度, 根据肝癌 RFA 的效果, 决定是否选择 TACE 和治疗次数等。如对于获得完全消融者, 复发转移的机会较少, 可行一次 TACE 评价 RFA 效果, 然后可密切观察, 暂不予其他治疗; 而仅获得基本消融或联合 TACE 治疗结果为亚根治性者, 容易复发转移, 还需要联合多次 TACE 治疗, 必要时重复 RFA; 对于获得部分消融或联合 TACE 治疗结果为姑息性者, 说明有活性肿瘤病灶的存在, 则不仅需要联合多次 TACE, 还需要联合其他类型的治疗^[17-18]。

参考文献:

- [1] Ikeda K, Kumada H, Saitoh S, *et al.* Effect of repeated transcatheter arterial embolization on the survival time in patients with hepatocellular carcinoma. An analysis by the Cox proportional hazard model [J]. *Cancer*, 1991, 68 (10): 2150-2154.
- [2] Higuchi T, Kikuchi M, Okazaki M, *et al.* Hepatocellular carcinoma after transcatheter hepatic arterial embolization: A histopathologic study of 84 resected cases [J]. *Cancer*, 1994, 73 (9): 2259-2267.
- [3] 王悦华, 刘永雄, 冯玉泉, 等. 经导管肝动脉化疗栓塞后肝癌二期切除的临床观察及病理改变 [J]. *中华医学杂志*. 1997, 77 (11): 808-811.
- [4] Rossi S, Di Stasi M, Buscarini E, *et al.* Percutaneous ra-

- diofrequency interstitial thermal ablation in the treatment of small hepatocellular carcinoma [J]. *Cancer J Sci Am*, 1995, 1(1):73-81.
- [5] Amersi FF, McElrath-Garza A, Ahmad A, *et al.* Long-term survival after radiofrequency ablation of complex unresectable liver tumors [J]. *Arch Surg*, 2006, 141(6):581-587.
- [6] Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, *et al.* Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions [J]. *Radiology*, 2000, 214(3):761-768.
- [7] 中华医学会. 肝癌的诊断[A]. 见:中华医学会. 临床诊疗指南·肿瘤分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005. 303-326.
- [8] 王悦华,刘家峰,李非,等. 肝癌射频消融的技术及疗效评价方法[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2008, 14(12):发表在即
- [9] Matsui O, Kadoya M, Yoshikawa J, *et al.* Subsegmental transcatheter arterial embolization for small hepatocellular carcinomas: local therapeutic effect and 5-year survival rate [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 1994, 33 (Suppl): S84-88.
- [10] Hsieh CB, Chang HM, Chen TW, *et al.* Comparison of transcatheter arterial chemoembolization, laparoscopic radiofrequency ablation, and conservative treatment for decompensated cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10(4):505-508.
- [11] Lin SM, Lin CJ, Lin CC, *et al.* Randomised controlled trial comparing percutaneous radiofrequency thermal ablation, percutaneous ethanol injection, and percutaneous acetic acid injection to treat hepatocellular carcinoma of 3 cm or less [J]. *Gut*, 2005, 54(8):1151-1156.
- [12] Poon RT, Fan ST, Tsang FH, *et al.* Locoregional therapies for hepatocellular carcinoma: A critical review from the surgeon's perspective [J]. *Ann Surg*, 2002, 235(4):466-486.
- [13] Harrison LE, Koneru B, Baramipour P, *et al.* Locoregional recurrences are frequent after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma [J]. *J Am Coll Surg*, 2003, 197(5):759-764.
- [14] Veltri A, Moretto P, Doriguzzi A, *et al.* Radiofrequency thermal ablation (RFA) after transarterial chemoembolization (TACE) as a combined therapy for unresectable non-early hepatocellular carcinoma (HCC) [J]. *Eur Radiol*, 2006, 16(3):661-669.
- [15] Cheng BQ, Jia CQ, Liu CT, *et al.* Chemoembolization combined with radiofrequency ablation for patients with hepatocellular carcinoma larger than 3 cm: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2008, 299(14):1669-1677.
- [16] Sasaki A, Iwashita Y, Shibata K, *et al.* Preoperative transcatheter arterial chemoembolization reduces long-term survival rate after hepatic resection for resectable hepatocellular carcinoma [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2006, 32(7):773-779.
- [17] 朱彤,陈涛,胡志前. 多级射频消融联合化疗粒子治疗原发性肝癌 [J]. *中国普通外科杂志*, 2007, 16(7):675-677.
- [18] 张利辉;崔忠;赵清涛;等. 射频联合肝动脉栓塞化疗及无水酒精注射治疗不能手术切除的肝癌 [J]. *中国普通外科杂志*, 2002, 11(9):525-527.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

有关作者署名的要求

作者应具备以下3个条件:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析 and 解释者;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者;(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术界进行答辩,并最终同意该文发表者。作者中如列有外籍作者,应征得外籍作者本人书面同意。每篇论文作者的排序应在投稿时确定,并按排序签字,单位盖章,在编排过程中不作更动。作者姓名在文题下按序排列,一般不超过6位;文献标识码为A, B, C, D的文章,应标作者的工作单位,包括单位全称、所在省市及邮政编码。文章的第一作者应提供简介。简介内容为:出生年、性别、民族(汉族可省略)、籍贯、职称、学位、简历及研究方向。文章的通讯作者必须提供联系地址、电话、E-mail等。

中国普通外科杂志编辑部