



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.07.006
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.07.006
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(7):945-951.

· 肝肿瘤专题研究 ·

经皮热消融治疗极早期肝癌的疗效及预后因素分析

许贇^{1,2}, 王能², 沈强², 吴盼盼^{1,2}, 钱国军²

(1. 苏州大学研究生院, 江苏 苏州 215006; 2. 中国人民解放军第二军医大学东方肝胆外科医院 微创一科, 上海 200438)

摘要

目的: 探讨超声引导下经皮热消融治疗极早期肝癌的临床疗效及预后相关因素。

方法: 回顾性分析 2007 年 1 月—2010 年 1 月 139 例极早期肝癌行超声引导下经皮热消融治疗患者资料, 计算肿瘤完全消融率、总体生存率、无瘤生存率并分析预后相关影响因素。

结果: 全组肿瘤完全消融率 97.84%; 平均生存时间 (70.10 ± 28.87) 个月, 1、3、5 年总体生存率分别为 94.90%、87.70%、73.10%; 平均无瘤生存时间 (44.70 ± 24.21) 个月, 1、3、5 年无瘤生存率分别为 90.60%、61.90%、43.20%。单因素分析和多因素分析显示, 年龄 ≥ 60 岁、治疗后无瘤生存时间 < 2 年和肝外转移是影响总体生存时间的独立危险因素 (均 $P < 0.05$); 患有丙型肝炎和术前高 AFP 水平是无瘤生存时间的不良影响因素 (均 $P < 0.05$)。

结论: 超声引导下经皮热消融治疗是极早期肝癌安全、有效的治疗方式, 但高龄、术后早期复发、肝外转移、丙型肝炎和术前高 AFP 患者预后不良。

关键词

癌, 肝细胞; 导管消融术; 治疗结果; 因素分析, 统计学
中图分类号: R735.7

Percutaneous thermal ablation for very early stage hepatocellular carcinoma: efficacy and prognostic factors

XU Yun^{1,2}, WANG Neng², SHEN Qiang², WU Panpan^{1,2}, QIAN Guojun²

(1. Graduate School, Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215006, China; 2. The First Department of Minimally Invasive Therapy, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China)

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy of percutaneous thermal ablation in treatment of very early stage hepatocellular carcinoma (HCC) and the prognostic factors.

Methods: The clinical data of 139 patients with very early stage HCC undergoing ultrasound-guided percutaneous thermal ablation from January 2007 to January 2010 were reviewed. The complete ablation rate, overall survival rate and disease-free survival rate were determined and the influential prognostic factors were analyzed.

Results: In whole group of patients, the complete ablation rate was 97.84%; the average survival time was (70.10 ± 28.87) months, and the 1-, 3-, and 5-year overall survival rates was 94.90%, 87.70% and 73.10%, respectively; the average disease-free survival time was (44.70 ± 24.21) months, and the 1-, 3-, and 5-year disease-

基金项目: 国家“十二五”医学重大专项基金资助项目 (2012ZX10002016003)。

收稿日期: 2015-01-30; 修订日期: 2015-06-01。

作者简介: 许贇, 苏州大学研究生院硕士研究生, 主要从事肝癌的微创治疗方面的研究。

通信作者: 钱国军, Email: qgjs@sina.com

free survival rate was 90.60%, 61.90% and 43.20%, respectively. The results of univariate and multivariate analysis showed that age more than 60 years, disease-free survival time less than 2 years and extrahepatic metastases were independent risk factors for overall survival (all $P < 0.05$); hepatitis C infection and preoperative high AFP level were unfavorable factors for disease-free survival (all $P < 0.05$).

Conclusion: Percutaneous thermal ablation is a safe and effective treatment modality for very early stage HCC. However, patients with an old age, short-term recurrence after operation, extrahepatic metastases, high preoperative AFP level and hepatitis C infection may face poor outcomes.

Key words Carcinoma, Hepatocellular; Catheter Ablation; Treatment Outcome; Factor Analysis, Statistical

CLC number: R735.7

肝细胞肝癌 (hepatocellular Carcinoma, HCC) (以下简称肝癌) 是全球发病率最高的恶性肿瘤之一。我国肝癌病死率极高, 在肿瘤相关死亡中居第2位, 仅次于肺癌^[1]。依据美国肝病研究学会采用的Barcelona分期系统 (BCLC), 单个初发肿瘤直径 ≤ 2 cm的微小肝癌定义为极早期肝癌^[2]。诸多研究表明, 肝癌被发现时病期越早, 治疗效果越好, 其中微小肝癌的疗效最为理想。随着影像诊断学的不断发展, 越来越多的极早期肝癌得到确诊。已有相关研究证明, 经皮消融治疗极早期肝癌可获得理想的治疗效果^[3-5], 术后长期生存率与外科手术切除基本相同^[5-8]。经皮消融中以射频消融 (radiofrequency ablation, RFA) 和微波消融 (microwave ablation, MWA) 最常用。现对我院采用超声引导下经皮热消融 (包括RFA和MWA) 治疗极早期肝癌的临床研究结果进行如下报道。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2007年1月—2010年1月, 第二军医大学附属东方肝胆外科医院收治的139例单个初发直径 ≤ 2 cm的肝癌患者接受了超声引导下经皮热消融 (包括RFA和MWA) 治疗, 其中MWA 40例, RFA 99例。所有患者在接受治疗前均签署了知情同意书。5例经细针穿刺活检确诊肝癌, 其余134例的诊断参照美国肝病研究学会的肝癌临床诊断标准^[9]。肿瘤位于特殊位置定义为: 距离大血管 (包括肝静脉主干、门静脉的一级和二级分支及腔静脉), 或距离心包、膈肌、肾脏、胃肠道等毗邻器官 < 1 cm。患者年龄32~85岁, 平均 (54.06 ± 11.58) 岁; 总胆红素 $6.0 \sim 40.0 \mu\text{mol/L}$, 平均 $(17.95 \pm 7.45) \mu\text{mol/L}$; 谷丙转氨酶 (ALT)

$6.2 \sim 141.6 \text{ U/L}$, 平均 $(42.98 \pm 24.59) \text{ U/L}$; 白蛋白 $24.8 \sim 51.2 \text{ g/L}$, 平均 $(40.70 \pm 5.49) \text{ g/L}$; 谷氨酰转肽酶 (GGT) $13 \sim 519 \text{ U/L}$, 平均 $(92.48 \pm 94.70) \text{ U/L}$; 凝血酶原时间 (PT) $10.7 \sim 15.9 \text{ s}$, 平均 $(13.9 \pm 2.46) \text{ s}$; 肿瘤直径 $1 \sim 2 \text{ cm}$, 平均 $(1.73 \pm 0.30) \text{ cm}$; 住院时间 $2 \sim 9 \text{ d}$, 平均 $(3.29 \pm 0.94) \text{ d}$; 随访时间 $53.0 \sim 94.66$ 个月, 平均 (58.08 ± 21.08) 个月。其他相关资料见表1。

1.2 治疗仪器

RFA采用美国tyco公司冷循环 (Cool-tip System) 射频肿瘤治疗系统, 单针电极裸露段长度 $2 \sim 3 \text{ cm}$, 冰浴水冷循环。MWA采用南京庆海微波研究所研制的MTC-3C型微波治疗仪, 微波频率 2450 MHz , 输出功率为 $10 \sim 100 \text{ W}$ 连续可调, 低损耗同轴电缆传输与硬质微波辐射天线相连, 天线表面经防黏处理, 直径 1.7 mm , 长 180 mm 。配用天利流体蠕动泵作为水循环动力泵, 冷却用水为室温生理盐水 ($20 \sim 22 \text{ }^\circ\text{C}$)。彩超仪采用开立超声5500, 探头频率为 $2.5 \sim 5.0 \text{ MHz}$ 普通超声探头。手术时采用一次性医用薄膜包裹探头。

1.3 治疗方法

术前检查包括血常规、凝血功能、肝肾功能、肝炎病毒标志物检查, AFP及胸部X线检查和心电图检查。手术前1 d根据患者增强CT或 (和) MRI进行肿瘤超声定位, 了解肿瘤大小, 位置并预估穿刺点。手术穿刺之前采取局部麻醉 (2%利多卡因), RFA在即时超声引导下将射频电极置入肿瘤深面, 治疗时间一般选择 12 min , 启动冷循环至针尖温度 $< 20 \text{ }^\circ\text{C}$, 调至自动模式, 开启射频消融, 功率调至最大。治疗结束后关闭冷循环电极端温度由小于 $20 \text{ }^\circ\text{C}$ 上升至 $> 60 \text{ }^\circ\text{C}$ 时拔出电极。MWA则将微波天线在即时超声引导下插入肿瘤的中央区域, 接通循环水内冷却系统及微波输出系统, 功率设定为 $80 \sim 100 \text{ W}$, 根据肿瘤的大小和位

置调整作用时间。原则上消融范围覆盖超过肿瘤边缘1.0 cm。消融术后在术区覆盖无菌纱布并使用多头腹带加压止血。返回病房后严密监测患者生命体征,并给予对症支持处理。

表1 139例患者基本资料
Table 1 General data of the 139 patients

项目	n (%)
性别	
男	118 (84.9)
女	21 (15.1)
年龄(岁)	
≥ 60	38 (27.3)
< 60	101 (72.7)
肝炎	
乙肝	113 (81.3)
丙肝	7 (5.0)
其他	19 (13.7)
糖尿病	
有	17 (12.2)
无	122 (87.8)
总胆红素(μmol/L)	
< 20	94 (67.6)
≥ 20	45 (32.4)
ALT(U/L)	
< 40	76 (54.7)
≥ 40	63 (45.3)
白蛋白(g/L)	
< 35	21 (15.1)
≥ 35	118 (84.9)
AFP(g/L)	
< 20	58 (41.7)
20~200	37 (26.6)
> 200	44 (31.7)
血小板计数(PLT)	
≥ 100 × 10 ⁹	79 (56.8)
< 100 × 10 ⁹	60 (43.2)
肿瘤位置	
肝实质内	46 (33.1)
特殊位置	93 (66.9)
肿瘤直径(cm)	
< 1.5	27 (19.4)
1.5~2.0	112 (80.6)
消融方式	
RFA	99 (71.2)
MWA	40 (28.8)

1.4 疗效评估和术后随访

全组患者术后均行影像学检查和实验室检查。治疗48~72 h后行增强CT, CT扫描显示消融区域为低密度并在动脉期无增强者定义为完全消融,有局部增强者定义为局部残余。术后24~48 h内行肝肾功能及血常规检查,根据检查结果给予患者进一步的对症处理。出院后6~8周复查增强CT

或者MRI及AFP检查以判断治疗效果。其后1年内每2个月,1~3年内每3~4个月,3年后每6个月复查增强CT或MRI及AFP。如原消融灶或其周围1 cm以内再次出现动脉期的增强或出现与原消融灶相连的新病灶定为局部复发,如果出现在肝脏的其他部位则定义为远处复发。随访方式有门诊随访和定期电话随访。

1.5 统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行分析。连续变量采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$),率采用 χ^2 检验,总体生存率和无瘤生存率计算采用Kaplan-Meier法。Log-rank检验行单因素预后相关分析,Cox比例危险模式(Wald检验)行多因素预后相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤消融情况

139例患者中,肿瘤完全消融97.84%(136/139),其中RFA组完全消融率97.98%(97/99),2例部分残余;MWA组完全消融率97.50%(39/40),1例部分残余。两种消融方式的完全消融率差异无统计学意义($P > 0.05$)。3例部分残余的患者均补充行经皮无水酒精注射术(PEI)后达到完全消融。

2.2 术后并发症

患者中术后有31例(22.30%)出现了低热、术区疼痛等术后不良反应,给予止痛及抗炎等对症处理后均在48 h内缓解。9例(6.47%)术后出现ALT及谷草转氨酶(AST)的明显增高。3例(2.16%)术后出现腹腔积液。2例(1.44%)术后出现肝内胆管扩张,但无明显临床症状。全组未出现严重并发症和治疗相关死亡。

2.3 肝内复发和肝外转移情况

全组无失访,截至随访结束,肝内局部复发率22.30%(31/139),肝内远处复发率68.35%(95/139)。肝外转移19例(13.67%),包括肺转移14例,骨转移3例,盆腔转移1例,肺转移合并骨转移1例。

2.4 生存时间与生存率

全组无失访,平均生存时间(70.10 ± 28.87)个月;1、3、5年总体生存率分别为94.90%、87.70%、73.10%。全组平均无瘤生存时间为(44.70 ± 24.21)月,1、3、5年无瘤生存率分别为90.60%、61.90%、43.20%。

2.5 生存时间的影响因素分析

对全组性别（男/女）、年龄（≥60岁/ <60岁）、患有糖尿病（是/否）、肝炎类型（乙肝/丙肝/其他）、总胆红素（<20 μmol/L/ ≥20 μmol/L）、ALT（<40 U/L/ ≥40 U/L）、白蛋白（<35 g/L/ ≥35 g/L）、PLT（<100 × 10⁹/ ≥100 × 10⁹）、术前AFP水平（<20 g/L/20~200 g/L/>200 g/L）、肿瘤直径（<1.5 cm/1.5~2.0 cm）、肿瘤位置（特殊位置/肝脏实质内）、

消融方式（RFA/MWA）、肿瘤消融情况（完全消融/部分残余）、治疗后无瘤生存时间（<2年/ ≥2年）、肝外转移（是/否）等15个因素进行总体生存时间和无瘤生存时间的单因素和多因素预后相关分析。结果均表明：年龄≥60岁，治疗后无瘤生存时间<2年和肝外转移是影响术后总生存时间的独立危险因素（均P<0.05）（表2）（图1）。患丙肝、术前AFP高水平是影响术后无瘤生存时间的危险因素（均P<0.05）（表3-4）（图2）。

表2 总生存时间相关因素分析
Table 2 Analysis of factors for overall survival time

变量	总体生存时间（月）	单因素分析		多因素分析		
		χ ²	P	HR	95% CI	P
年龄（岁）						
< 60	75.23 ± 25.61	12.680	<0.001	3.563	1.915~6.630	<0.001
≥ 60	55.90 ± 31.19					
无瘤生存时间（年）						
≥ 2	81.17 ± 20.30	70.497	<0.001	5.545	3.277~9.385	<0.001
< 2	39.90 ± 26.04					
肝外转移						
否	75.72 ± 25.06	53.236	<0.001	2.259	1.327~3.845	0.003
是	33.73 ± 23.39					

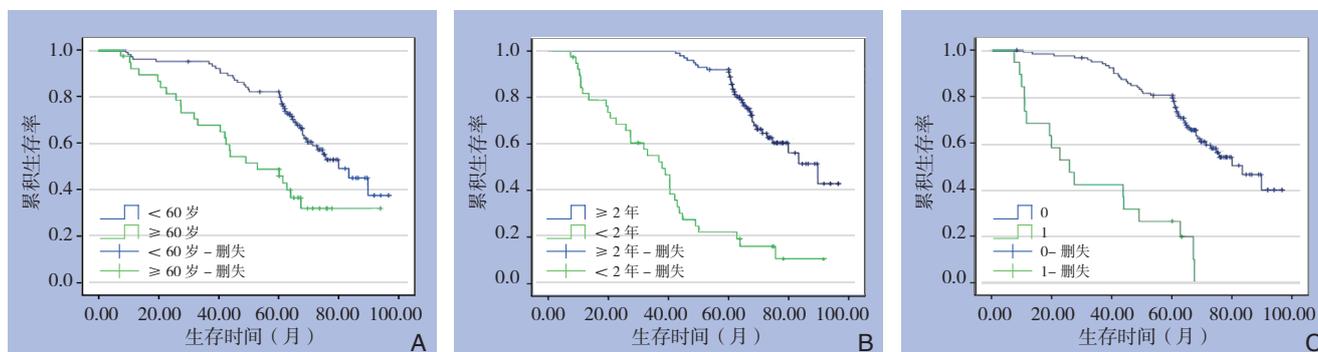


图1 不同因素分组患者的总生存曲线 A: 年龄≥60岁与<60岁患者总生存曲线; B: 无瘤生存时间≥2年与<2年患者的总生存曲线; C: 有肝外转移患者的总生存曲线

Figure 1 Survival curves of the patients grouped according to different factors A: Survival curves of patients with age equal to/more than 60 years and less than 60 years; B: Survival curves of patients with tumor-free time equal to/more than 2 years and less than 2 years; C: Survival curves of patients with and without extrahepatic metastasis

表3 无瘤生存时间影响因素单变量分析

Table 3 Univariate analysis of factors for tumor-free survival time

变量	无瘤生存时间（月）	χ ²	P
肝炎类型			
乙肝	45.62 ± 22.55	15.667	<0.001
丙肝	22.71 ± 3.92		
其他	44.37 ± 27.58		
术前AFP (g/L)			
< 20	53.61 ± 24.82	25.881	<0.001
20~200	45.56 ± 21.30		
> 200	31.28 ± 16.77		

表4 无瘤生存时间影响因素多变量分析

Table 4 Multivariate analysis of factors for tumor-free survival time

变量	HR	95% CI	P
肝炎类型			
丙肝 vs. 乙肝	3.170	1.434~7.011	0.004
丙肝 vs. 其它	4.100	1.577~10.660	0.004
AFP 水平	1.649	1.316~2.065	<0.001

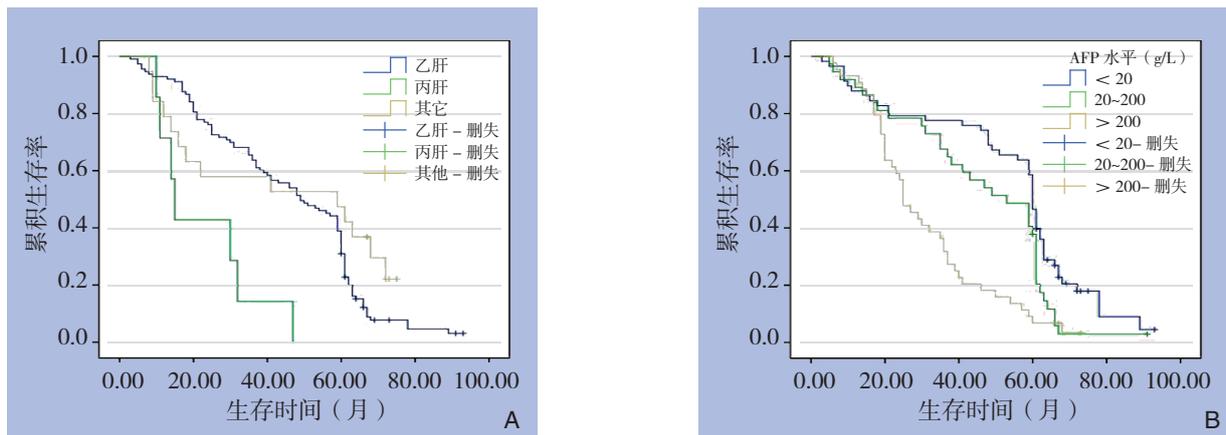


图2 不同因素分组患者的无瘤生存曲线 A: 不同肝炎类型患者的无瘤生存曲线; B: 不同AFP水平患者的无瘤生存曲线
 Figure 2 Tumor-free survival curves of patients grouped according to different factors A: Tumor-free survival curves of patients with different types of hepatitis; B: Tumor-free survival curves of patients with different preoperative AFP levels

3 讨论

当前治疗极早期肝癌最常用的根治手段是外科手术切除和经皮消融治疗。多项研究证明,经皮消融和外科手术切除治疗极早期肝癌的疗效基本相同^[5-8]。并且经皮消融在早期肝癌的治疗中具有显著优势,如适应证广、可重复性、术后并发症少、创伤小、住院时间短等^[10]。

足够的“安全边缘”是肝癌根治术的技术关键,RFA可以产生直径约4 cm的消融范围,为初发微小肝癌的治疗提供足够的安全范围^[11]。MWA疗效受“热沉效应”的影响较小,热凝范围较RFA大,但早期肝癌的治疗上,两种方式肿瘤完全消融率基本相同^[12-13]。既往研究中,直径 ≤ 2 cm的肿瘤完全消融率为95%~98.1%^[5-6],本组肿瘤完全消融率97.84%,两种消融方式肿瘤消融率基本相同,与既往研究相符。本研究也发现两种消融方式治疗治疗后总体生存率和无瘤生存率基本相同。

经皮热消融治疗并发症发生率低,但当患者肝功能较差或肿瘤位置靠近心包、大血管或空腔脏器时,手术风险依然较大。全组有46例肿瘤位于特殊位置,其中不乏操作难度大的病例,但未出现严重并发症和治疗相关死亡。因此,严格把握适应症,积极的术前准备及细致的术中操作,可显著降低并发症的发生率^[14]。

Peng等^[7]报道74例极早期肝癌行切除术后1、3和5年总体生存率分别为98.5%、87.7%和71.9%。Kuang等^[6]的等报道的极早期肝癌经皮消融术后1、3、5年总体生存率和无瘤生存率分别为

94%、88%、78%和87%、69%、62%。本组1、3、5年总体生存率为94.9%、87.7%、73.1%,与之前手术及经皮消融的研究结果基本相近;1、3、5年无瘤生存率为90.6%、61.9%、43.2%,明显较低。该结果说明初发的微小肝癌如得到及时的诊断和治疗,均可获得较好的预后。本研究发现即使治疗时间较早,治疗后复发率依然很高,患者复发后大多经历了多次后续治疗,因此初发肿瘤的治疗只是肝癌治疗历程的序幕^[15]。

本组肝外转移19例(13.67%),出现最多的是肺转移,其次是骨转移。肝外转移已被多项研究证明是影响肝癌预后的重要危险因素^[16-18],本研究中肝外亦不少见,且是影响生存率的显著不良因素。肝癌治疗后无瘤生存时间短同样被普遍认为是总体生存率的重要不良影响因素^[19-21]。本组结果与以往研究相符,热消融术后复发时间短(< 2 年)是极早期肝癌总体生存的另一个不良影响因素。丙肝在亚洲人群的患病率较低,但丙肝相关肝癌总存活率较低,复发率高^[17, 22-23],可能原因是丙肝相对于其他因素(乙肝、酒精肝等)更易引起严重的肝硬化^[24-25]。Franssen等^[23]的研究指出丙肝相关肝癌切除术后2年之内复发率明显高于其他原因导致的肝癌。本组研究结果与之前研究不完全相同,认为丙肝对极早期肝癌患者的无瘤生存率有显著不良影响,但与总体生存率无明显相关。AFP对肝癌复发有重要诊断价值,但作为预后影响因素仍存在争议^[26-27],本研究认为AFP是影响无瘤生存时间的重要风险因素,AFP水平越高,复发风险越大。AFP水平与肿瘤侵袭性相关^[28],因

而热消融治疗高血清AFP的极早期肝癌时, 应适当增加消融点位和作用时间, 扩大消融范围, 减少周围微血管侵犯造成复发的机率。

RFA是老年微小肝癌安全有效的治疗方法^[29-30]。Zhang等^[30]的研究认为老年肝癌患者行RFA术后总体生存率与非老年人基本相同。但本研究中, 老年患者(≥60岁)的术后总体生存率较中青年患者低, 可能由于老年患者患肝硬化的时间较长, 肝功能损害程度较重, 同时部分老年患者合并其他基础疾病, 一般情况较差, 因而总存活率较中青年患者差。

极早期肝癌直径小, 病理活检难度较大, 并且大多患者不愿进行活检, 因此本研究可能存在一定的诊断偏倚。目前的研究表明: 超声引导下经皮热消融治疗是极早期肝癌安全、有效的治疗方式。虽然治疗后复发率较高, 无瘤生存率仍不理想, 但是总体生存时间较长。因此, 肝癌的早期确诊并治疗尤为重要。患病年龄, 治疗后的无瘤生存时间短(<2年)以及肝外转移是总体生存时间的不良影响因素。术前AFP水平以及患有丙肝是无瘤生存时间的危险因素。

参考文献

- 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会, 中华医学会肝病学会肝癌学组, 等. 原发性肝癌规范化诊治的专家共识[J]. 肿瘤, 2009, 29(4):295-304.
- Bruix J, Sherman M, Practice Guidelines Committee, et al. Management of hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2005, 42(5):1208-1236.
- Choi D, Lim HK, Rhim H, et al. 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[J]. *Eur Radiol*, 2007, 17(3):684-692.
- Chan AC, Poon RT, Ng KK, et al. Changing paradigm in the management of hepatocellular carcinoma improves the survival benefit of early detection by screening[J]. *Ann Surg*, 2008, 247(4):666-673.
- Livraghi T, Meloni F, Di Stasi M, et al. Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: is resection still the treatment of choice?[J]. *Hepatology*, 2008, 47(1):82-89.
- Kuang M, Xie XY, Huang C, et al. Long-term outcome of percutaneous ablation in very early-stage hepatocellular carcinoma[J]. *J Gastrointest Surg*, 2011, 15(12):2165-2171.
- Peng ZW, Lin XJ, Zhang YJ, et al. Radiofrequency ablation versus hepatic resection for the treatment of hepatocellular carcinomas 2 cm or smaller: a retrospective comparative study[J]. *Radiology*, 2012, 262(3):1022-1033.
- Zhou ZP, Lei J, Li B, et al. Liver resection and radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma cases (single nodule < 2 cm): a single-center study[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 26(3):339-344.
- Bruix J, Sherman M, American Association for the Study of Liver Disease. Management of hepatocellular carcinoma: an update[J]. *Hepatology*, 2011, 53(3):1020-1022.
- Livraghi T. Single HCC smaller than 2 cm: surgery or ablation: interventional oncologist's perspective[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2010, 17(4):425-429.
- Tombesi P, Di Vece F, Sartori S. Resection vs thermal ablation of small hepatocellular carcinoma: What's the first choice?[J]. *World J Radiol*, 2013, 5(1):1-4.
- McWilliams JP, Yamamoto S, Raman SS, et al. Percutaneous ablation of hepatocellular carcinoma: current status[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2010, 21(8 Suppl):S204-213.
- Shibata T, Iimuro Y, Yamamoto Y, et al. Small hepatocellular carcinoma: comparison of radio-frequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy[J]. *Radiology*, 2002, 223(2):331-337.
- 王能, 钱国军, 沈强, 等. 经皮肝穿射频治疗肝恶性肿瘤的严重并发症分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2011, 17(3):186-188.
- Livraghi T, Meloni F, Morabito A, et al. Multimodal image-guided tailored therapy of early and intermediate hepatocellular carcinoma: long-term survival in the experience of a single radiologic referral center[J]. *Liver Transpl*, 2004, 10(2 Suppl 1):S98-106.
- Chen WT, Chau GY, Lui WY, et al. Recurrent hepatocellular carcinoma after hepatic resection: prognostic factors and long-term outcome[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2004, 30(4):414-420.
- Shimada K, Sakamoto Y, Esaki M, et al. Analysis of prognostic factors affecting survival after initial recurrence and treatment efficacy for recurrence in patients undergoing potentially curative hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(8):2337-2347.
- Xia F, Wu L, Lau WY, et al. Positive lymph node metastasis has a marked impact on the long-term survival of patients with hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastasis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(4):e95889. doi: 10.1371/journal.pone.0095889.
- 曾鹏, 周乐杜, 王栋, 等. 射频消融治疗小肝癌疗效及预后因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(7):904-909.
- Liang HH, Chen MS, Peng ZW, et al. Percutaneous radiofrequency ablation versus repeat hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma: a retrospective study[J]. *Ann Surg Oncol*, 2008,

- 15(12):3484-3493.
- [21] Nagano Y, Shimada H, Ueda M, et al. Efficacy of repeat hepatic resection for recurrent hepatocellular carcinomas[J]. ANZ J Surg, 2009, 79(10):729-733.
- [22] Choi GH, Kim DH, Kang CM, et al. Prognostic factors and optimal treatment strategy for intrahepatic nodular recurrence after curative resection of hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(2):618-629.
- [23] Franssen B, Alshebeeb K, Tabrizian P, et al. Differences in surgical outcomes between hepatitis B- and hepatitis C-related hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis of a single North American center[J]. Ann Surg, 2014, 260(4):650-656.
- [24] Kobayashi M, Ikeda K, Hosaka T, et al. Natural history of compensated cirrhosis in the Child-Pugh class A compared between 490 patients with hepatitis C and 167 with B virus infections[J]. J Med Virol, 2006, 78(4):459-465.
- [25] Toshikuni N, Izumi A, Nishino K, et al. Comparison of outcomes between patients with alcoholic cirrhosis and those with hepatitis C virus-related cirrhosis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2009, 24(7):1276-1283.
- [26] Giannini EG, Marengo S, Borgonovo G, et al. Alpha-fetoprotein has no prognostic role in small hepatocellular carcinoma identified during surveillance in compensated cirrhosis[J]. Hepatology, 2012, 56(4):1371-1379.
- [27] Toro A, Ardiri A, Mannino M, et al. Effect of pre- and post-treatment α -fetoprotein levels and tumor size on survival of patients with hepatocellular carcinoma treated by resection, transarterial chemoembolization or radiofrequency ablation: a retrospective study[J]. BMC Surg, 2014, 14:40. doi: 10.1186/1471-2482-14-40.
- [28] Arrieta O, Cacho B, Morales-Espinosa D, et al. The progressive elevation of alpha fetoprotein for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis[J]. BMC Cancer, 2007, 7:28.
- [29] Peng ZW, Liu FR, Ye S, et al. Radiofrequency ablation versus open hepatic resection for elderly patients (> 65 years) with very early or early hepatocellular carcinoma[J]. Cancer, 2013, 119(21):3812-3820.
- [30] Zhang F, Wu G, Sun H, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma in elderly patients fitting the Milan criteria: A single centre with 13 years experience[J]. Int J Hyperther, 2014, 30(7):471-479.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 许贇, 王能, 沈强, 等. 经皮热消融治疗极早期肝癌的疗效及预后因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(7):945-951. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.07.006

Cite this article as: XU Y, WANG N, SHEN Q, et al. Percutaneous thermal ablation for very early stage hepatocellular carcinoma: efficacy and prognostic factors[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(7):945-951. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.07.006

本刊 2016 年各期重点内容安排

本刊 2016 年各期重点内容安排如下, 欢迎赐稿。

- 第 1 期 肝脏移植及肝脏外科消融、微创手术
- 第 2 期 胆管细胞癌基础与临床
- 第 3 期 胰腺手术的规范化与个体化方案
- 第 4 期 胃肠道微创手术及新技术
- 第 5 期 乳腺、甲状腺肿瘤基础与临床研究
- 第 6 期 主动脉瘤与主动脉夹层的外科处理

- 第 7 期 肝细胞癌基础与临床研究
- 第 8 期 胆道外科疾病的微创治疗
- 第 9 期 胰腺肿瘤的基础与临床研究
- 第 10 期 消化道肿瘤及胃肠外科疾病
- 第 11 期 乳腺、甲状腺及内分泌外科
- 第 12 期 血管外科疾病及其他

中国普通外科杂志编辑部