

# 微波消融术在原发性肝癌应用的研究进展

朱亚妮<sup>1</sup>, 刘斌<sup>2</sup>

<sup>1</sup>延安大学, 陕西 延安

<sup>2</sup>延安大学附属医院, 陕西 延安

收稿日期: 2022年2月28日; 录用日期: 2022年3月21日; 发布日期: 2022年3月29日

## 摘要

微波消融术自1994年首次应用于肝癌治疗后, 随着微创理念的发展, 微波消融术快速发展, 凭借其操作简单、疗效佳、创伤小、并发症少, 迅速在国内广泛应用于小肝癌的治疗以及部分大肝癌的治疗。现就原发性肝癌微波消融技术的应用发展、影像引导技术的发展、微波消融较其他治疗方式的联合治疗、并发症情况进行综述。

## 关键词

原发性肝癌, 肝癌, 微波消融, 局部治疗, 热消融

# Research Progress of Microwave Ablation in Primary Liver Cancer

Yani Zhu<sup>1</sup>, Bin Liu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yan'an University, Yan'an Shaanxi

<sup>2</sup>The Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Feb. 28<sup>th</sup>, 2022; accepted: Mar. 21<sup>st</sup>, 2022; published: Mar. 29<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Since microwave ablation was first applied in the treatment of liver cancer in 1994, with the development of minimally invasive concept, microwave ablation has developed rapidly. With its simple operation, good efficacy, small trauma and few complications, it is quickly widely used in the treatment of small liver cancer and the treatment of some large liver cancer in China. The application and development of the microwave ablation technology of the primary liver cancer, the development of the image guidance technology, the combined treatment of the microwave ablation and other treatment methods are reviewed.

## Keywords

Primary Liver Cancer, Liver Cancer, Microwave Ablation, Local Treatment, Thermal Ablation

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

原发性肝癌是我国目前常见的恶性肿瘤之一,2018年国家癌症中心发布数据显示,肝癌新发病例 36.5 万例,肝癌死亡病例约 31.9 万例。发病率居男性恶性肿瘤第 3 位,女性恶性肿瘤第 7 位,死亡率居男性恶性肿瘤第 2 位,女性恶性肿瘤第 3 位。肝癌切除术、肝移植、经肝动脉化疗栓塞术(TACE)、消融术、免疫治疗等方法可以治疗肝癌,其中以手术切除作为肝癌最佳治疗方法,但由于肝癌患者在早期没有明显的特征性临床表现,就诊时肿瘤常常已经处于中晚期,且伴有肝炎肝硬化背景,肝功能储备能力较差,部分患者在发现肝癌时已经失去了手术治疗的机会。微波消融术凭借其操作简单、高效、安全性高、微创、并发症少等特点,越来越广泛地应用于临床,且发展新技术、新联合治疗方式。本文从以下几点对肝癌微波消融术进行综述。

## 2. 微波消融术

### 2.1. 微波消融(Microwave Ablation, MWA)

MWA 原理上是利用高频电磁场使组织中水分子、蛋白质等极性分子以及钠离子、钾离子等离子产生激烈振动,相互碰撞、摩擦,将一部分动能转化为热能,以产生局部快速而均匀的高温从而使组织凝固坏死以杀死肿瘤细胞[1]。微波的致热原理决定了微波消融的技术优势。相比于其他消融方法,微波消融具有消融时间短、消融范围边界可控[1]等特点。

### 2.2. 适应症

在 CSCO 的 2020 年肝癌治疗指南中指出,对于单发病灶直径  $\leq 5$  cm 的患者和对于 2~3 个病灶且最大病灶直径  $\leq 3$  cm 的患者,选择局部消融治疗与手术切除效果无明显差异,可以获得根治性效果。因其微创、并发症少[2]、操作简单、消融范围边缘可控、消融时间短、能产生一定的肿瘤免疫应答[3]而广泛应用于原发性肝癌。也有研究指出,在直径大于 5 cm 的肝癌患者中,微波消融术也能起到一定的作用,甚至与 TACE 相比,有更好的治疗有效率、复发率和生存时间。Abdelaziz [4]等人研究将大肝癌(直径在 5~7 cm 之间)患者分为 MWA 组和 TACE 组,WMA 组中位生存时间为 21.7 个月,12、18 个月生存率分别为 78.2%和 68.4%;而 TACE 组中位生存时间只有 13.7 个月,12、18 个月生存率分别为 52.4%和 28.6%,MWA 单一治疗对大肝癌的治疗效果要显著优于 TACE。同时,翟博[5]消融大肝癌患者提出直径大于 5 cm、肿瘤数目不超过 3 个且累积直径不超过 12 cm 的大肝癌可以予以单次消融,同时存在 2 个以上直径大于 5 cm 或单个肿瘤直径大于 8 cm 且累计直径超过 12 cm 的大肝癌可予以分次消融。微波消融术正在尝试成为大肝癌治疗的选择之一,若有更多的实验证实,则有望取代 TACE,成为治疗不可切除大肝癌的一线选择。微波消融术对复发肝癌的疗效确切,亦可以获得与手术再切除相当的肿瘤清除率、长期生存率[6]。在一些特殊部位如膈顶、尾状叶等[7][8],在影像技术引导下具有良好的临床效果和较高的安全性。

### 2.3. 禁忌症

微波消融术在治疗以下类型病人时常有较高的风险: ① 肝功能分级为 child-Pugh C 级且经护肝治疗无法改善者; ② 不可纠正的凝血功能障碍和明显的血象异常 具有明显出血倾向者; ③ 合并活动性感染尤其是胆管系统炎症等; ④ 肝肾、心肺、脑等主要脏器功能衰竭; ⑤ 意识障碍或不能配合治疗的患者。第一肝门区肿瘤、临近胆囊、胃肠道、膈肌等为相对禁忌证, 人工胸腹水[9]、无水乙醇[10]、PTCD 冷却保护技术[11]的出现, 使这些特殊部位的肿瘤在微波消融术下也能获得一定的可行性、安全性。王俊东[12]比较了在对于特殊部位的肝癌患者, 超声新技术辅助下行微波消融治疗可达到与手术切除相同的治疗效果, 且并发症发生率较低。

## 3. 治疗方式

微波消融术一般可在影像定位引导下经皮微波消融术, 也可行经腹腔镜或开腹微波消融术。

### 3.1. 在影像定位引导下经皮微波消融术

经皮微波消融术是一种在现代微创理念发展下的产物, 需要影像定位系统引导消融针确定穿刺点、穿刺路径以及穿刺终点, 并监测微波消融的过程防止损伤到其他脏器组织。通常通过超声引导、CT 引导、MRI 引导。

#### 3.1.1. 超声

超声检查可以显示肝脏占位的部位、大小和形态, 协助诊断, 简便、实时、无创、敏感。超声引导下的微波消融可以对消融针进行实时定位并检测肿瘤变化, 在消融治疗中比较常用。但是有时普通超声在微波消融时难以区分正常肝脏组织及需消融组织, 且加热期间组织汽化会产生水汽微泡, 从而导致出现瞬间高回声现象, 在热消融的过程中会影响监测的有效性, 难以有效监测坏死区域变化存在[13]。超声造影技术(ultrasonic contrast)或者(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)是利用超声造影剂使后散射回声增强, 明显提高超声诊断的分辨率、敏感性和特异性的技术。王俊东等人[14]使用 CEUS 联合影像融合导航技术对特 38 个特殊部位小肝癌病灶进行微波消融治疗, 34 个病灶完全消融, 4 个有局部残留, 再次消融治疗后均完全消融; 所有患者均未出现与治疗相关的严重并发症。王曦[13]等人将普通超声显示困难的 78 个病灶, 进行超声造影, 可直接显示 73 个病灶, 5 个病灶结合增强 CT 可明确, 其中 1 个病灶为靠近膈肌及肝脏顶部、4 个病灶为超声造影仅动脉相稍高增强。78 个病灶微波消融均无重大并发症出现。术后 1 个月随访, 78 个病灶完全灭活。

#### 3.1.2. CT

CT 能提供相对准确的肿瘤影像学资料, 术中能判断消融针是否已进入肿瘤消融区域, 并在消融之后进行增强 CT 检查, 可发现有一个分界线模糊的球形低密度消融区域, 且周边边缘因为暂时性充血而呈现高密度变化。在 CT 引导下进行热消融治疗有极高的消融成功率, 同时也保障了消融过程的安全性。但 CT 引导下微波消融的缺陷在于其并不具备实时成像功能, 因此需要通过多次扫描来确定消融针的位置, 这会造成患者过多的辐射承载量。另一方面微波消融针自身含有各种金属, CT 扫描下可能出现伪影, 不利于术中定位以及监测。同时因为 CT 设备巨大, 在影像引导方面没有超声便携。

#### 3.1.3. MRI

MRI 肝胆特异性对比剂(如 Gd-EOB-DTPA, 钆塞酸二钠注射液)增强扫描是目前国际上公认的比较准确的影像学检查方法。近年来对于 MRI 引导下进行肝脏肿瘤微波消融开始逐步应用。新型消融针不受到磁场的约束, 也无需进行增强扫描便可完成消融针定位以及术中病灶实时监测工作, 整体消融过程更安

全、消融质量更可靠。但 MRI 也存在一定的缺陷, 在检查过程中需要患者配合呼吸, 当患者因疼痛刺激无法配合、本身肺功能储备不佳、在全麻手术中患者无法配合而无法完成引导。

#### 3.1.4. 图像融合技术

对于肝脏大多位置的肿瘤, 普通影像引导技术足以完成消融, 但对于部分显影困难或危险部位, 例如膈顶、尾状叶、肝门区, 多种影像技术联合能更好地发挥作用[8]。陈嵩等人将 15 例尾状叶肿瘤进行 CT 联合超声引导下经皮微波消融术, 均顺利完成治疗。随访时间内 15 例患者于术后 1 个月复查完全消融率达到 100%; 1 例于术后 2 个月尾状叶病灶复发, 再次行消融治疗, 截止最终随访时间尾状叶病灶未复发; 有 1 例发生手术相关性 4 级并发症, 其余均为 1~2 级不良反应。朱玉鹏[15]用磁定位导航的影像融合联合针尖追踪技术引导微波消融治疗肝脏肿瘤患者 1 例, 术后增强 MRI 显示消融区无强化。图像融合技术日趋成熟, 多模态融合影像可实现各种不同影像相互补充。针尖示踪技术可实时显示针尖位置, 可提高穿刺的安全性和消融的准确性, 尤其对于位置靠近膈顶而被肺底气体遮挡的病灶, 明确针尖位置有助于避免误伤膈肌及肺组织。对于体积较大需多次进针的病灶。针尖示踪技术有利于辅助合理布针, 以达到完全消融的目的[15]。

### 3.2. 腹腔镜下或开腹肝癌微波消融术

因部分肝癌位于肝脏表面、紧邻胆囊、胃肠道、膈肌等部位, 经皮微波消融容易造成正常器官组织副损伤, 导致出现胆漏、肠痿、膈肌损伤, 严重者可出现腹腔感染至死亡。腹腔镜[16]或开腹微波消融尤其适合位于邻近周围重要脏器的肿瘤, 既能达到最佳消融效果, 又能避免对邻近脏器的副损伤, 还能发现术前影像学未能发现的病灶。

## 4. 联合治疗

### 4.1. 肝动脉化疗栓塞术(TACE)联合微波消融术

肝动脉化疗栓塞术(TACE)为治疗原发性肝癌的治疗方式之一。通过导管将栓塞剂注入目标肿瘤营养血管, 从而达到肿瘤缺血性坏死, 临床疗效可靠、对肝功能损伤小、安全、可重复性强, 在临床得到广泛应用, 但由于原发性肝癌大多有肝硬化基础, 因此反复多次的 TACE 会加重肝功能的损害, 导致很多患者最终死于肝功能衰竭或消化道出血、肝性脑病。且近年来, 有较多学者建议 TACE 联合微波消融术治疗肝癌, TACE 可以阻碍肿瘤血管血流, 联合高效率的微波消融, 理论上可以减少肿瘤远处复发, 减少血流带走热量, 缩短消融治疗时间。刘东[17]比较 TACE 和 TACE 序贯微波消融治疗的术后甲胎蛋白、血管内皮生长因子(VEGF)含量。发现 TACE 序贯微波消融术的患者 ATP、VEGF 含量明显低于 TACE 组患者( $P < 0.05$ )。张流[18]将患者分为 TACE 组和 TACE 序贯微波消融治疗组, 讲两组的临床疗效、肝功能及坏死面积、肿瘤直径、平均住院时间、病理分期、FHIT、P16 蛋白表达、生活质量评分、近期生存率、复发率和不良反应发生情况进行比较。结果 TACE 序贯微波消融治疗组的治疗总有效率为 94.0%。肝功能损伤小, FHIT 及 P16 蛋白表达上升程度高, 术后 6 月的生活质量评分、生存率高, 复发率低, 差异均有统计学意义。甚至在一些中晚期肝癌、大肝癌、特殊部位肝癌因不能满足手术条件, 有学者提出可以采用 TACE 联合微波消融进行治疗, 并取得了良好的治疗效果[19]。但是也有部分学者提出, TACE 联合微波消融术比较单个治疗方式而言, 在治疗效果上没有明显差距, 且并发症发生率更高。

### 4.2. 靶向治疗、化疗等药物的联合治疗

#### 4.2.1. 索拉菲尼

微波消融热疗可提高药物在机体内的浓度高达 3 倍以上, 还可提高肿瘤血管通透性, 促进药物向肿

瘤细胞的渗透, 加强肿瘤细胞对化疗药的敏感, 进而提高治疗效果[20]。索拉非尼是唯一被批准用于治疗不可切除的 HCC 患者的药物, 属于多靶点的苏氨酸激酶/小分子丝氨酸抑制剂, 可经多种途径抑制 VEGFR-2、VEGFR-3、PDGFR- $\beta$ 、RAF、FLT-3、c-KIT 等酪氨酸激酶活性, 其即可通过抑制 Ras/Raf/Mek/Erk 信号通路, 抑制肿瘤细胞的增生, 又可通过抑制新生血管生成相关受体 VEGFR-2、VEGFR-3 等, 阻止肿瘤细胞血管的生成, 间接达到抑制肿瘤细胞生长, 因此具有双重抗肿瘤作用[20]。当前有很多研究已经证实以索拉非尼为代表的靶向药物在乙肝或丙肝背景的肝癌患者能延长患者的总生存时间, 具有一定的临床疗效。国内有研究索拉非尼联合微波消融术较单纯微波消融术, 有效率、疾病控制率、KPS 评分、中位无进展生存期、中位生存期及 1 年生存率提高, 血清 VEGF、bFGF 水平、1 年复发率、不良反应发生率均显著低[20]。但有研究发现索拉非尼在消融后的辅助治疗和安慰剂组的复发率、生存率并没有明显差别。提出索拉非尼序贯微波消融术并不是一种有效的治疗手段[21]。也有研究提出因索拉非尼等药物存在严重的不良反应, 部分患者无法耐受常规抗癌剂量的治疗(通常需要减量, 但是可能达不到理想的治疗效果), 严重者可能加速疾病和病情的恶化进展, 甚至导致患者死亡。

#### 4.2.2. $\alpha$ -1 胸腺素

肝癌微波消融术后的肿瘤复发率高, 这可能与肝癌患者免疫功能下降出现外周血 T 细胞亚群紊乱, 细胞免疫功能处于抑制状态有关。表现为 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>细胞数降低, CD8<sup>+</sup>细胞数增多, 而 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值明显降低为其主要现象。胸腺肽  $\alpha$ -1 具有强大的免疫调节作用, 是一种细胞免疫增强剂和生物反应调节因子, 具有免疫调节作用。近年来有研究提出  $\alpha$ -1 胸腺素应用于肝癌微波消融术后, 能改善患者微波消融术后的肝功能情况, 减少肿瘤复发率、转移瘤, 提高生存率[22]。王新亭发现胸腺肽  $\alpha$ -1 用于微波消融术后, 1 年后仍存在较高的 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值, 5 年生存率明显提高[23]。

#### 4.2.3. 微泡诱导超声空化联合凝血酶

近年来超声不仅作为肝癌的诊断方式更是在提高微波消融疗效上起到了一定的作用。超声空化指当液体中有强度超过该液体“空化阈”的超声传播时, 内部会产生大量气泡, 液体中的微小泡核在超声波作用下被激活, 小气泡随着超声振动而逐渐生长和增大, 然后突然破灭和分裂, 分裂后的气泡又再连续生长和破灭, 它表现为泡核的振荡、生长、收缩及崩溃等一系列动力学过程[24]。而在体内血液中注射入超声造影剂微泡, 可明显降低引发空化的声压阈值。使用低强度超声辐照联合微泡产生空化效应可造成微血管壁的内皮破损、血管破裂且可以临时阻断局部肝组织的血流[25]。联合使用凝血酶可加强和延长局部微血管的损毁, 并减低血流量。石颖等人[26]用微泡诱导超声空化联合凝血酶行可免 VX2 肝癌微波消融术, 术后比较发现增加了消融体积、组织细胞的破坏, 抑制肿瘤的转移。同时, 过渡区纤维包裹带形成可促进消融区周边组织的机化和修复。这为肝癌的微波消融术的发展提供了另一种模式。

## 5. 并发症

微波消融术虽然并发症发生率较小, 通常经保守治疗可获得痊愈, 但是如果误诊或耽误治疗, 也可能造成致命损伤[27]。MWA 死亡率 0.2%, 主要并发症发生率为 2.6% [27]。主要包括术中并发症、术后并发症、术后延迟并发症。术中并发症主要为疼痛、迷走神经兴奋[28]、皮肤烧伤、肿瘤破裂。疼痛通常和肿瘤的位置、大小, 消融时间的长短和病人自身对疼痛的耐受性有关, 术前充分的镇静镇痛能缓解。迷走神经兴奋甚至出现胆心反射时可给予阿托品缓解症状。肿瘤破裂通常发生于靠近肝脏包膜的肿瘤, 由于消融时产生大量水汽、热量, 造成肿瘤内部压力突然升高, 突破肝脏包膜造成肿瘤破裂[29]。逐渐增加消融功率、经正常肝脏组织消融可能对减少肿瘤破裂有所帮助[30]。术后并发症主要为消融后综合征、出血、胸部相关疾病、脓肿、邻近器官组织损伤、静脉栓塞等。消融后综合征表现为恶心呕吐、畏寒发

热等不适,可能与消融后肿瘤组织相关物质释放入血引起轻微免疫反应有关[31]。出血常由于针道出血、凝血功能障碍引起,因此术前改善患者凝血功能[32],术中要注意针道的消融。如出血无法控制时,可采用动脉栓塞或手术治疗。胸部相关疾病常见于肿瘤位于膈肌附近患者,以胸腔积液多见,采用胸腔穿刺引流可改善呼吸困难等症状,部分患者可出现顽固性胸腔积液,需多次抽吸。若无症状胸水可不予特殊处理。肝脓肿常可分为非感染性囊性坏死和感染性脓肿,后者常见于糖尿病患者,通过加强抗感染、穿刺引流大多可治愈[27],部分肝脓肿患者继发真菌感染甚至脓毒性休克导致死亡[33]。临近器官组织损伤常见于胆囊、胃肠道、膈肌等,胆囊损伤可引起胆囊壁增厚、反应性胆囊炎等。胃肠道损伤是消融后最严重的并发症,因结肠位置相对固定及肠壁较薄[27],因此结肠穿孔相对容易出现。现有人工技术,通过人工腹水技术可减少其发生[9]。消融直接损伤肾脏较为少见,但大范围消融后出现的肾功能损伤需要我们提高警惕[34]。消融治疗可增加肾衰竭的发生率,但尿毒症患者行微创消融治疗是安全有效的[35]。静脉栓塞也有时发生,需要警惕的是栓子脱落后导致的肺栓塞[33]。术后延迟并发症主要包括胆道慢性损伤、肿瘤播散、肿瘤快速生长。胆道损伤常包括胆漏、胆汁瘤、胆道狭窄,一般由消融的热量直接或间接损伤,特别是位于肝门附近的肿瘤,意图完全消融肿瘤需要一定的消融频率及足够的消融时间,这和保护肝门区胆道似乎是鱼与熊掌不可兼得,不过随着介入、微创、人工冷却技术、胆道支架的发展、操作医师操作逐渐熟练,胆道损伤逐渐减少。比如经PTCD与ENBD置管灌注0.9% NaCl可防止胆管热损伤。肿瘤播散和肿瘤的快速生长缩短了患者的无瘤生存期,肿瘤播散一般通过活检穿刺针、消融过程中针尖和针道、肿瘤破裂进行播散,因此减少活检、消融针道、防止肿瘤破裂是防止肿瘤播散的主要措施。至于肿瘤的快速发展目前说法不一。诱导肝癌表型转化、针道肿瘤播散、微波后细胞产生的hif1a/vegfa诱导的血管生成[36]、akt和c-met的共同激活通过mTORC1/fasn通路[37]可能在射频消融后残留hcc的快速生长中起重要作用。贝伐珠单抗、雷帕霉素和4ebp1a4联合治疗[38]可显著抑制、预防和治疗。肝癌微创消融相关并发症的发生与患者肿瘤位置、消融过程、肝功能情况等因素密切相关。因此,应充分了解肝癌微创消融相关并发症发生的原因及危险因素,准确选择早期诊断方法,掌握正确的处理方式,从而提高微创消融的疗效。

## 6. 困难和展望

微波消融术自首次被应用于肝癌后,随着微创技术和影像技术的发展,在临床应用中越来越广泛,但仍需攻克以下难题:① 现有大量数据证实,在小肝癌的治疗上,微波消融术和手术切除的疗效相一致,甚至有着更小的风险、更好的生存体验。现也有部分研究提出微波消融在大肝癌的治疗上较TACE有着更好的疗效,不过这一论点仍需大量的数据证实。② 位于特殊部位的肝癌在常规的影像引导技术在消融前的针道设计、消融中的即时监测以及消融后的有效评估有所欠缺。现代图像融合、针尖示踪等技术、肝癌微波消融仿真计算和消融手术计划系统的出现,为精准微波消融提供了可能。③ 尽管微波消融术有着较高的完全消融率、治疗率,但是受限于肝癌发生的机制,完全治疗后的肝癌仍有较高的远期复发率。虽然微波消融术可对复发肝癌进行重复治疗,但进行重复消融的患者可能出现肝功能损伤和自身免疫机制被激活[39],可能导致死亡。因此,如何降低肝癌的复发仍是这个时代需要我们不断去从肝癌发生机制、治疗方式的联合、术后治疗等多方向努力。

## 参考文献

- [1] Lucchina, N., Tsetis, D., Ierardi, A.M., Giorlando, F., Macchi, E., Kehagias, E., et al. (2016) Current Role of Microwave Ablation in the Treatment of Small Hepatocellular Carcinomas. *Annals of Gastroenterology*, **29**, 1-6. <https://doi.org/10.20524/aog.2016.0066>
- [2] 刘洪波. 微波消融与手术切除治疗原发性肝癌对患者无瘤生存率、复发率的影响比较[J]. 四川解剖学杂志, 2018,

- 26(1): 18-20.
- [3] 塔来提·吐尔干, 吐尔干艾力·阿吉. 肝癌局部消融治疗引起的热休克蛋白 70 增强免疫研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(11): 2438-2442.
  - [4] Abdelaziz, A.O., Nabeel, M.M., Elbaz, T.M., Shousha, H.I., Hassan, E.M., Mahmoud, S.H., *et al.* (2015) Microwave Ablation versus Transarterial Chemoembolization in Large Hepatocellular Carcinoma: Prospective Analysis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **50**, 479-484. <https://doi.org/10.3109/00365521.2014.1003397>
  - [5] 翟博. 肝脏肿瘤局部消融治疗学[M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2017: 329-330.
  - [6] 刘金伟. 微波消融与手术再切除治疗复发性肝癌的临床对比[J]. 现代医用影像学, 2017, 26(2): 422-423.
  - [7] 高楠, 牟培源, 白媛媛, 黄雪梅, 姜婷婷. 腹腔镜超声与经皮超声引导微波消融治疗复发性肝癌的临床效果比较[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(3): 275-278.
  - [8] 陈嵩, 庄文权, 郭文波, 吴志强. CT 联合超声引导下经皮微波消融治疗尾状叶肝癌的可行性及短期疗效观察[J]. 影像诊断与介入放射学, 2018, 27(3): 219-225.
  - [9] 陈建, 金霞, 陈晓, 颜朝晖, 张卫兵, 李萍, 等. 人工腹水对膈面、脏面原发性肝癌微波消融治疗中的应用价值[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(6): 7-12.
  - [10] 王剑宇, 徐浩, 许伟, 王勇, 柳昂. TACE 术后超声引导下经皮无水乙醇注射术联合微波消融治疗特殊部位肝癌[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16(4): 203-206.
  - [11] 葛乃建, 黄剑, 杨业发, 申淑群, 于晓河, 朱俊军, 等. 经皮胆管穿刺引流与经内镜鼻胆管引流胆管冷却保护技术在肝癌微波消融中的应用对比[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27(1): 35-39.
  - [12] 王俊东, 魏达友, 吴绍锋, 刘长珠, 冯清华, 李宝金, 等. 超声新技术辅助特殊部位小肝癌微波消融与手术切除的疗效对比研究[J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35(6): 506-510.
  - [13] 王曦, 程朋, 何芬, 邓旦, 李东. 超声造影引导下微波消融在常规超声显示困难小肝癌中的应用[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(8): 1697-1701.
  - [14] 王俊东, 刘长珠, 李宝金, 刘伟峰, 欧阳维富. 超声造影联合影像融合导航技术在特殊部位小肝癌微波消融治疗中的价值[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2018, 16(4): 394-396+400.
  - [15] 朱玉鹏, 张德智, 祝英乔. 基于磁定位导航的影像融合联合针尖追踪技术引导微波消融治疗肝脏肿瘤 1 例[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(1): 63-64.
  - [16] 王卫兵, 卢朝德, 毛毳. 腹腔镜下微波消融治疗肝癌的疗效及并发症分析[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(22): 11-13.
  - [17] 刘东. 经动脉导管灌注化疗栓塞术联合微波消融术治疗对肝癌血清标志物的影响[J]. 贵州医药, 2018, 42(5): 567-568.
  - [18] 张流, 王军, 熊华刚. 肝癌微波消融术前经肝动脉灌注介入治疗的临床效果及对肝癌患者 FHIT、P16 蛋白表达的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(1): 11-15.
  - [19] 郭江, 李洪璐, 李常青. TACE 联合微波消融治疗中晚期肝癌的临床疗效分析[J]. 川北医学院学报, 2019, 34(2): 219-222.
  - [20] 孙晓, 徐恩松, 邱春玉, 董阳. 微波消融术联合索拉非尼治疗原发性肝癌的效果观察[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(4): 664-667.
  - [21] Bruix, J., Takayama, T., Mazzaferro, V., Chau, G.Y., Yang, J., Kudo, M., *et al.* (2015) Adjuvant Sorafenib for Hepatocellular Carcinoma after Resection or Ablation (STORM). *The Lancet Oncology*, **16**, 1344-1354. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00198-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00198-9)
  - [22] 柏涛, 龚凤云, 胡旭东, 王娟, 夏冰, 程海林, 甘丽娟. 超声引导下经皮微波消融治疗原发性肝癌患者疗效分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(1): 84-87.
  - [23] 王新亭, 张传雷, 陈晓琦, 陈欣菊. 胸腺肽  $\alpha 1$  对肝细胞癌患者热消融术后免疫功能及预后的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(9): 1388-1391.
  - [24] 王萍辉. 超声空化影响因素[J]. 河北理工学院学报, 2003, 25(4): 154-161.
  - [25] Gao, Y., Gao, S., Zhao, B., Zhao, Y., Hua, X., Tan, K., *et al.* (2012) Vascular Effects of Microbubble—Enhanced, Pulsed, Focused Ultrasound on Liver Blood Perfusion. *Ultrasound in Medicine & Biology*, **38**, 91-98. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2011.09.018>
  - [26] 石颖, 张俊旺, 谷芬, 贺建国, 周晓东. 微泡诱导超声空化联合凝血酶增强的微波热消融治疗兔 VX2 肝癌的转

- 归及生物学效应[J]. 中华超声影像学杂志, 2018, 27(11): 1000-1004.
- [27] Liang, P., Wang, Y., Yu, X. and Dong, B. (2011) Malignant Liver Tumors Treatment with Percutaneous Microwave Ablation Complications among Cohort of 1136 Patients. *Radiology*, **251**, 933-940. <https://doi.org/10.1148/radiol.2513081740>
- [28] 邵雪晴, 赵洁琼, 盛月红. 肝癌微波消融术中并发迷走神经反射的抢救及护理[J]. 海军医学杂志, 2014, 35(5): 404-406.
- [29] Kawasaki, T., Kudo, M., Chung, H. and Minami, Y. (2004) Hepatocellular Carcinoma That Ruptured during Radiofrequency Ablation Therapy. *Journal of Gastroenterology*, **39**, 1015-1016. <https://doi.org/10.1007/s00535-003-1437-8>
- [30] Chiang, J., Birla, S., Bedoya, M., Jones, D., Subbiah, J. and Brace, C.L. (2015) Modeling and Validation of Microwave Ablations with Internal Vaporization. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **62**, 657-663. <https://doi.org/10.1109/TBME.2014.2363173>
- [31] Andreano, A., Galimberti, S., Franza, E., *et al.* (2014) Percutaneous Microwave Ablation of Hepatic Tumors Prospective Evaluation of Postablation Syndrome and Postprocedural Pain. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **25**, 97-105.E2. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2013.09.005>
- [32] 王丽森, 余辉. 肝癌微波消融术后出血因素分析和预防[J]. 临床研究, 2018, 26(1): 88-90.
- [33] 王延明, 王能, 许赞, 沈强, 钱国军. 微波消融治疗 7403 例肝癌的严重并发症[J]. 中华肝胆外科杂志, 2016, 22(10): 655-660.
- [34] Li, H., Li, B., Wei, Y. and Liu, F. (2011) Hemolysis as a Complications of Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma Must Be Paid More Attention. *Digestive Diseases and Sciences*, **56**, Article No. 3391. <https://doi.org/10.1007/s10620-011-1737-4>
- [35] 孙爱学, 钱国军, 盛月红, 屈秀娟, 胡鹏, 张少君. 伴肾功能不全的肝脏恶性肿瘤行消融治疗的临床观察[J]. 中国微创外科杂志, 2013, 13(7): 653-655.
- [36] Kong, J., Kong, J., Pan, B., Ke, S., Dong, S., Li, X., *et al.* (2012) Insufficient Radiofrequency Ablation Promotes Angiogenesis of Residual Hepatocellular Carcinoma via HIF-1 $\alpha$ /VEGFA. *PLoS ONE*, **7**, e37266. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037266>
- [37] Hu, J., Che, L., Li, L., Pilo, M.G., Cigliano, A., Ribback, S., Li, X., *et al.* (2016) Co-Activation of AKT and c-Met Triggers Rapid Hepatocellular Carcinoma Development via the mTORC1/FASN Pathway in Mice. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 20484. <https://doi.org/10.1038/srep20484>
- [38] Wang, C., Cigliano, A., Jiang, L., Li, X., Fan, B., Pilo, M.G., *et al.* (2015) 4EBP1 eIF4E and p70S6K RPS6 Axes Play Critical and Distinct Roles in Hepatocarcinogenesis Driven by AKT and N-Ras Proto-Oncogenes in Mice. *Hepatology*, **61**, 200-213. <https://doi.org/10.1002/hep.27396>
- [39] 高君, 柯山, 丁雪梅, 孙文兵. 肝癌重复射频消融术后严重肝损伤四例[J]. 中华肿瘤杂志, 2011, 33(3): 239-240.