

结直肠癌肝转移射频治疗的现状与进展

马宽生 王青兵

【摘要】 结直肠癌是常见的恶性肿瘤。随着我国的社会经济发展和生活方式的变化,其发病率呈逐年上升趋势。约 50% 结直肠癌患者可在病程发展的不同阶段出现肝转移。结直肠癌肝转移是导致结直肠癌患者死亡的重要原因。RFA 是近年来应用于临床能够毁损肝转移癌的重要方法,因其具备精确性、微创性、可重复性等特点,作为一种有效的局部治疗方法被越来越广泛地应用于临床。笔者将对 RFA 治疗结直肠癌肝转移的适应证、RFA 应用于不可切除结直肠癌肝转移及可切除结直肠癌肝转移治疗现状、RFA 应用于结直肠癌肝转移联合治疗进行探讨。

【关键词】 结直肠肿瘤; 肝转移; 射频消融

基金项目:国家自然科学基金(81272688);重庆市应用开发重点项目(cstc2014yykfB10002)

Current status and updates of radiofrequency ablation for colorectal liver metastasis Ma Kuansheng*, Wang Qingbing. *Institute of Hepatobiliary Surgery & Southwest Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China Corresponding author: Ma Kuansheng, Email: makuansheng@vip.sina.com

【Abstract】 Colorectal cancer is a kind of common malignant tumor, the incidence of which appears to increase with the developments of social economy and change of life style. Liver metastasis occurred in about 50% of patients with colorectal cancer, as an important cause of death. In recent years, radiofrequency ablation (RFA) has been used clinically to damage the hepatic metastatic carcinoma. With the characteristics of accuracy, micro-invasive trauma and repeatability, RFA has been extensively used as an effective local treatment. This paper discusses the indications of RFA for colorectal liver metastasis (CRLM), current status of RFA in unresectable and resectable CRLM, application of RFA in combine therapy for CRLM.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Liver metastases; Radiofrequency ablation

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81272688); Key Project of Application Development of Chongqing Province (cstc2014yykfB10002)

结直肠癌是常见的恶性肿瘤。随着我国的社会经济发展和生活方式的变化,其发病率呈逐年上升

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.02.003

作者单位:400038 重庆,第三军医大学西南医院全军肝胆外科研究所 中国人民解放军西南肝胆外科医院(马宽生);405100 河南科技大学第四附属医院安阳肿瘤医院(王青兵)

通信作者:马宽生,Email:makuansheng@vip.sina.com

趋势,有研究结果显示:我国大城市结直肠癌发病率的递增速度甚至比全球年平均递增速度还快^[1]。结直肠癌的自然病程中约 50% 的患者在不同阶段出现肝转移,是导致死亡的重要原因,肝转移灶的治疗效果可直接影响患者的总体生存率^[2]。有研究结果显示:不接受治疗的结直肠癌肝转移患者 5 年生存率几乎为 0,而接受外科或综合治疗患者的 5 年生存率为 23%~58%^[3]。尽管多数研究结果显示:手术切除的肝转移灶是结直肠癌肝转移患者长期生存的唯一手段,但临床中由于患者实际情况和手术切除标准等诸多因素,仅 10%~15% 的患者在确诊发生转移时适合手术切除,更多患者需要综合治疗来改善预后^[4-5]。RFA 是近年来应用于临床能够毁损肝转移灶的重要方法,因其具备精确性、微创性、可重复性等特点,作为一种有效的局部治疗方法被越来越广泛地应用于临床^[6]。

1 RFA 的基本原理和方法

RFA 是电子发生器在影像设备(CT、MRI、超声等)引导或手术直视下,经皮或直接穿刺入目标组织中,设备产生的射频电流影响目标组织中正负离子运动,使离子发生高速震荡、摩擦,转化成热能,目标组织中心温度可达 80~115℃,局部组织蛋白质发生不可逆的热凝固、坏死;膜类物质破坏,诱导细胞凋亡;消融周边区域发生微血管栓塞、组织缺氧、Kupffer 细胞激活等一系列变化而增强消融作用;被消融肿瘤组织周围的血管凝固坏死后不能向肿瘤供血,形成反应带,可有效防止肿瘤细胞血行播散。此外,RFA 也可下调坏死组织周边残余肿瘤细胞中 VEGF 的表达,抑制肿瘤周围血管生成,进一步降低肿瘤的复发与转移^[7]。

RFA 在临床中主要有 3 种手术方式,其区别在于穿刺引导方法不同,可分为超声、CT 或 MRI 引导下经皮 RFA、经腹腔镜 RFA 和开腹直视下 RFA。有研究结果显示:3 种途径消融治疗在病灶完全损毁率及局部复发率方面效果相似,其中经皮穿刺创伤更小,住院时间短,甚至可在门诊进行,患者容易耐受,多用于结直肠癌肝转移术后残留、复发的小转移

灶及不能耐受手术创伤者,对于靠近结肠、胃、小肠等空腔脏器的肝转移灶多不适合^[8]。开腹 RFA 多用于转移灶直径较大或数量较多、分散且经皮穿刺部位受限的患者,结合术中超声检查可发现较隐匿的小病灶,但手术创伤较大。腹腔镜 RFA 可单独或联合手术治疗,具有定位准确、多病灶、多角度、多方位穿刺优势,且术中对于穿刺部位、毁损情况、周围脏器保护等实时可视等优势,并发症低、创伤小,但手术操作较复杂^[9-11]。

2 RFA 治疗结直肠癌肝转移的适应证

RFA 的发展源于 19 世纪末期,而意大利科学家 Rossi 等^[12]率先将此技术用于肝肿瘤的治疗。他报道了应用经皮 RFA 治疗 55 例肝肿瘤,其中 6 例为结直肠癌肝转移患者,是目前报道最早应用于结直肠癌肝转移治疗的文献。1998 年 Elias 等^[13]用 RFA 辅助手术切除结直肠癌肝转移,扩大了手术切除结直肠癌肝转移的适应证。2001 年美国食品药品监督管理局(FDA)批准此技术用于不能手术的肝肿瘤姑息性治疗。此后,RFA 在结直肠癌肝转移综合治疗中的应用日渐增多,其临床效果逐步显现。但目前尚无 RFA 治疗结直肠癌肝转移的相关指南发布。总结文献 RFA 治疗结直肠癌肝转移的适应证为:(1)不能手术切除的结直肠癌肝转移以及化疗不敏感的结直肠癌肝转移患者,单发转移灶直径 < 5 cm,或最大直径 ≤ 3 cm 的多发转移灶(< 3 个)^[14-16];(2)肿瘤靠近重要血管,技术上不能达到 R₀ 切除者;(3)合并肝外转移灶,不能完全切除者;(4)术后复发不能手术者;(5)因其他慢性疾病如心脏、肾脏功能不全、高龄等不能或不愿手术者^[14-19]。

但是随着消融电极的不断升级、改进和新方法的应用,其适应证有逐步扩大趋势。Meijerink 等^[20]应用双极电极对直径为 3.5~6.6 cm 的肝转移灶进行消融,术后 CT 检查结果显示:所有组织中的肿瘤无活性,1 年随访资料显示其复发率为 27.3%。Abitabile 和 Maurer^[21]术中向电极输注适量盐水可扩大消融的有效区域,总体复发率为 6.9%,输注水组局部复发率仅为 4.8%,低于单纯 RFA 治疗组的复发率 11.1%,且无针道转移。Terraz 等^[22]应用 MRI 对 RFA 引导,对直径 0.6~2.4 cm 的微小病灶消融率达到 91%,说明 MRI 引导 RFA 可在增强 CT 及超声检查不能很好辨认的微小病灶的处理中可取得良好效果。最近超声、CT 和(或)MRI 检查图像融合及虚拟导航的新兴影像技术,使 RFA 的应用范

围进一步扩大。它可实现空间定位自由追踪,任意切面实时同屏显示或融合显示,使病灶显示更准确,引导穿刺更精确,同时可监控消融和评估疗效^[23]。原春辉等^[24]应用该技术对 CT 和(或)MRI 检查显示但二维超声检查未能发现的病灶进行 RFA 治疗,病灶完全消融率达 100%。该技术提高了 RFA 治疗的精准率,并可实时评估消融效果,临床前景可期。

3 RFA 应用于不可切除的结直肠癌肝转移治疗现状

RFA 治疗不可切除的结直肠癌肝转移疗效与转移灶大小、位置、数量及射频电极针布局、医师经验、采用方法等因素有关。一个单中心回顾性分析连续 52 例不可切除的结直肠癌肝转移患者的临床资料后发现,第一期(2001-2006 年)26 例患者局部复发率较第二期(2007-2010 年)26 例患者高(19.4% 比 12.9%),中位生存时间短(32 个月比 49 个月),且 5 年生存率低(19% 比 36%)。该研究认为随着外科技术的提高,联合应用化疗并配合选择性的 RFA 可提高患者的总体生存率^[25]。Kennedy 等^[26]总结 10 年期间 130 例行腹腔镜 RFA 治疗的结直肠癌肝转移患者的临床资料,中位生存时间达 40.4 个月,1、3、5 年生存率分别为 93.5%、50.1% 和 28.8%,疗效满意。

另一个单中心回顾性分析 49 例患者(共 105 处病灶)行 RFA 治疗的临床资料,亚组分型前其 1、3、5 年生存率分别达 92%、51% 和 29%,剔除转移灶 > 5 个和转移灶直径 > 4 cm 的患者后,其生存率分别达 94%、53% 和 31%,而合并肝外转移的患者(约占病例总数的 20%)预后较差,其生存率低于未合并肝外转移者^[27]。其作者认为要提高结直肠癌肝转移患者的总体生存率,行 RFA 治疗的患者选择应严格,建议选择转移灶少于 5 个且直径 < 4 cm 的患者^[27]。该结果与王青兵等^[28]的研究结果相似。

RFA 在不可切除的结直肠癌肝转移患者中的作用影响较大的文献是随机对照的欧洲 #40004 和 #40983 研究。其入组患者为转移灶直径 < 4 cm 的结直肠癌肝转移患者,比较行 RFA 或手术治疗后的患者复发率和病灶复发率,其结果显示:RFA 组患者复发率和病灶复发率为 14.5% 和 6.0%,手术组为 7.4% 和 5.5%。对于直径 < 3 cm 的转移灶,无论从患者复发率和病灶局部复发率,RFA 组与手术组比较,差异无统计学意义,支持 RFA 对小转移灶治疗效果的非劣性研究结果^[29]。

4 RFA 应用于可切除的结直肠癌肝转移治疗现状

RFA 初始治疗适应证为不能完整切除的肝转移灶,但随着研究的深入及部分 RFA 治疗的满意疗效,对于不可切除的结直肠癌肝转移,RFA 治疗发挥着越来越重要的作用。近来大量文献研究结果表明:RFA 在治疗早期肝细胞癌疗效与手术相似^[30-31]。

Ko 等^[32]分析 29 例可切除的结直肠癌肝转移患者的临床资料(17 例行 RFA 治疗、12 例行手术治疗)。手术组病灶平均直径 > RFA 组(3.59 cm 比 2.02 cm, $P < 0.05$); 总体 5 年生存率为 44.7%, 而组间比较, 差异无统计学意义(37.8% 比 66.7%, $P > 0.05$)。但转移灶直径 > 3 cm 者预后差于直径 ≤ 3 cm 者, RFA 组和手术组 5 年无瘤生存率分别为 17.6% 和 22.2%, 但两组比较, 差异无统计学意义。尽管如此, 该作者仍建议对能手术的患者首选手术治疗, 尤其是转移灶直径 > 3 cm 者。Gravante 等^[33]对可切除的结直肠癌肝转移行 RFA 和手术治疗后的 3 年和 5 年生存率及 5 年无瘤生存率荟萃分析后发现: 无论转移灶是否单发、转移灶直径是否 < 4 cm, 行 RFA 治疗的效果均差于手术治疗者。Kawaguchi 等^[34]回顾性分析可切除的结直肠癌肝转移患者行 RFA 治疗后局部复发后再次行手术的临床资料, 其结果显示: RFA 治疗后复发组手术创伤大, 手术难度增加, 建议可切除的结直肠癌肝转移患者选择手术治疗。一项荟萃分析结果表明: 对于可切除的结直肠癌肝转移, 行手术治疗后的患者总体生存率高于行 RFA 治疗, 建议对于可切除的结直肠癌肝转移在没有大的随机对照试验研究数据前应首选手术治疗^[35-37]。进一步分析发现上述文献一些共性缺陷, 如分组资料可比性较差, RFA 组多为手术切除困难且多合并多种并发症的患者, 文献时间跨度大, RFA 组操作及评估无统一标准等。

然而也有与上述研究结果不同的文献。Mulier 等^[38]认为对于转移灶直径 ≤ 3 cm 的结直肠癌肝转移行 RFA 治疗和行手术治疗在局部病灶控制方面效果相似, 且 RFA 创伤更小, 尤其对于经临床经验丰富的医师治疗后效果更好, 但临床病例应严格选择。Solbiati 等^[39]对 202 例小结直肠癌肝转移[转移灶直径为(2.2 ± 1.1) cm]行 RFA 治疗后患者进行 10 年随访, 其研究结果显示: 行 RFA 治疗患者 3 年及 10 年生存率几乎可与手术治疗患者相媲美。高军等^[40]的研究结果显示: 对于转移灶直径 < 5 cm 且转移灶 < 2 个的结直肠癌肝转移患者行 RFA 为主的综合治疗后获得了 62 个月的中位生存时间, 1、

3、5 年生存率分别达 100%、82.8% 和 50.9%, 疗效满意, 并总结了如何进行病例选择、路径选择、病理学完全消融以及规范随访等临床经验, 为 RFA 的临床规范操作做出了贡献。

综合上述文献资料可以看出, 对于能手术切除的结直肠癌肝转移患者, 目前仍多主张手术治疗。但文献多为回顾性、非随机对照研究, 仍需大样本随机对照试验研究以充分评价 RFA 在可切除的结直肠癌肝转移中的作用。

5 RFA 应用于结直肠癌肝转移联合治疗现状

目前对于不能手术的结直肠癌肝转移患者, 化疗仍是重要的辅助手段, 而单纯化疗后的总生存时间为 11.3 ~ 19.0 个月^[41]。靶向药物的应用使化疗的有效反应率提高了 10% ~ 20%, 中位生存时间延长至 28 个月左右^[42]。随着研究的深入, 结直肠癌肝转移的治疗越来越提倡综合治疗, 而 RFA 在结直肠癌肝转移综合治疗中的地位也得到不断提高, 借助腹腔镜和开腹术中联合应用 RFA 治疗, 使同期治疗结直肠癌肝转移变得更加可行, RFA 辅助手术切除治疗结直肠癌肝转移, 扩大了手术切除适应证, 手术切除较大转移灶, 再应用 RFA 治疗小转移灶, 减少正常肝组织的损伤和切除, 尽可能保护肝功能, 增加了不可切除的结直肠癌肝转移的治愈机会, 同期切除原发灶和结直肠癌肝转移的理念逐步得到发展^[43]。一项配对研究对比结直肠癌肝转移行一期手术联合 RFA 和分期手术的总体生存率和无瘤生存率的结果显示: 两者治疗效果相当, 其中位生存时间分别为 37.2 个月和 34.5 个月, 无瘤生存时间分别为 9.4 个月和 7.5 个月^[44]。通过手术联合 RFA 治疗, 患者可避免 2 次手术痛苦, 一次性切除肿瘤负荷。以 Habib 为代表的专用 RFA 电极, 可以将手术预切线消融成一个凝固性坏死带, 既减少术中出血又提供了理想的无瘤切缘^[45-46]; 同时可降低手术风险, 避免过多切除正常肝脏, 临床应用日益广泛。

Knudsen 等^[47]报道 36 例不能手术的结直肠癌肝转移患者经过化疗 + RFA 治疗后, 患者 5 年生存率为 34%, 中位生存时间为 39 个月。一项纳入 119 例的 II 期临床随机对照研究结果表明: RFA 联合化疗比全身化疗患者无进展生存率明显提高(27.6% 比 10.6%, $P < 0.05$), 前者 30 个月生存率为 61.7%, 而后者为 57.6%, 中位无疾病进展时间分别为 16.8 个月和 9.9 个月, 由此可见化疗联合 RFA 治疗效果优于单纯全身化疗^[48]。

6 肝脏外科技术发展对结直肠癌肝转移治疗的影响

随着肝脏外科技术的发展,联合肝脏离断和门静脉结扎的二步肝切除术(associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS)首次报道后即获得国内外学术界的广泛关注。该手术方式主要用于治疗预计剩余肝脏体积(future liver remnant volume, FLR)较小而不能耐受大体积肝脏切除的晚期肝癌或肝转移癌患者,被认为是近年来具有创新突破性的肝胆外科技术之一^[49-50]。作为一种新的治疗手段,该手术方式为转移灶直径大、剩余肝脏体积小的结直肠癌肝转移患者提供了重获手术的机会。但文献表明 ALPPS 术后肝衰竭发生率为 15%~22%,围术期并发症发生率和病死率分别为 16%~64% 和 12%~23%^[51]。尽管如此, Schadde 等^[52] 回顾性分析 202 例行 ALPPS 患者资料,发现结直肠癌肝转移组围术期并发症发生率低(8%)而生存率高(1 年生存率 76%、2 年生存率 62%),与传统 2 期手术并发症发生率和病死率相近,因此,适合部分结直肠癌肝转移患者。

基于 ALPPS 较高的并发症发生率,采取适当有效的损伤控制手段将有利于降低该术式的并发症发生率。目前部分学者认为腹腔镜技术可使接受 ALPPS 手术的患者获益^[53],但这要求施行手术的外科医师具备丰富的开腹肝切除术经验和娴熟的腹腔镜操作技巧,而随着腹腔镜肝切除器械的开发,用 Habib X4 器械完成腔镜下肝实质离断的方法,可大幅度减少 ALPPS 手术创伤,提高手术安全性。现在 Habib 团队已开始开展射频辅助肝离断和门静脉结扎术(radio-frequency-assisted liver partition with portal vein ligation, RALPP),最近的 1 篇报道显示:RALPP 治疗后手术并发症发生率仅为 20%,无死亡患者,较 ALPPS 并发症更低且临床效果更佳^[54]。笔者相信随着临床经验的积累,技术的进步以及 RFA 仪器的换代和升级,RFA 治疗不可切除结直肠癌肝转移的局部毁损率和患者 5 年生存率将不断接近手术切除的结直肠癌肝转移患者。

7 结语

RFA 作为一种新型微创治疗方式,具有痛苦小、术后恢复快、临床疗效确切等特点,有很大的开发潜力,尤其对于治疗转移灶直径 < 3 cm 的结直肠癌肝转移患者,有取代手术的趋势。随着技术的进步,其适应证将进一步扩大。结直肠癌肝转移总体预后除了与原发性灶相关外,治疗方式的选择也是重

要的影响因素之一。临床中应根据患者具体病情选择合理的治疗方式,不应盲目追求某一种治疗手段。笔者相信联合放、化疗、靶向药物和外科手术等多学科团队治疗模式对结直肠癌肝转移患者总体预后提高将发挥重要作用。

参考文献

- [1] 韩雪,黄辰曦,赵佳,等.上海市杨浦区 2002-2012 年户籍人口结直肠癌发病和生存分析[J].中华流行病学杂志,2014,35(3):289-294. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.03.016.
- [2] Mayo SC, Pawlik TM. Current management of colorectal hepatic metastasis[J]. Expert Rev Gastroenterol, 2009, 3(2):131-144. DOI:10.1586/egh.09.8.
- [3] Khan K, Wale A, Brown G, et al. Colorectal cancer with liver metastases: neoadjuvant chemotherapy, surgical resection first or palliation alone? [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(35):12391-12406. DOI:10.3748/wjg.v20.i35.12391.
- [4] Viganò L, Russolillo N, Ferrero A, et al. Evolution of long-term outcome of liver resection for colorectal metastases: analysis of actual 5-year survival rates over two decades [J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(6):2035-2044. DOI:10.1245/s10434-011-2186-1.
- [5] Martin RC, Robbins K, Tomalty D, et al. Transarterial chemoembolisation (TACE) using irinotecan-loaded beads for the treatment of unresectable metastases to the liver in patients with colorectal cancer: an interim report [J]. World J Surg Oncol, 2009, 7:80. DOI:10.1186/1477-7819-7-80.
- [6] Wang SL, Mangu PB, Choti MA, et al. American Society of Clinical Oncology 2009 clinical evidence review on radiofrequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(3):493-508. DOI:10.1200/JCO.2009.23.4450.
- [7] Nikfarjam M, Muralidharan V, Christophi C. Mechanisms of focal heat destruction of liver tumors [J]. J Surg Res, 2005, 127(2):208-223. DOI:10.1016/j.jss.2005.02.009.
- [8] Wong J, Lee KF, Yu SC, et al. Percutaneous radiofrequency ablation versus surgical radiofrequency ablation for malignant liver tumours: the long-term results [J]. HPB (Oxford), 2013, 15(8):595-601. DOI:10.1111/hpb.12014.
- [9] Wong J, Lee KF, Lee PS, et al. Radiofrequency ablation for 110 malignant liver tumours: preliminary results on percutaneous and surgical approaches [J]. Asian J Surg, 2009, 32(1):13-20. DOI:10.1016/S1015-9584(09)60003-8.
- [10] Yun D, Kim S, Song I, et al. Comparative analysis of Laparoscopic versus open surgical radiofrequency ablation for malignant liver tumors [J]. Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2014, 18(4):122-128. DOI:10.14701/kjhbps.2014.18.4.122.
- [11] Sakoda M, Ueno S, Iino S, et al. Endoscopic versus open radiofrequency ablation for treatment of small hepatocellular carcinoma [J]. World J Surg, 2013, 37(3):597-601. DOI:10.1007/s00268-012-1868-6.
- [12] Rossi S, Di Stasi M, Busearini E, et al. Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer [J]. AJR Am J Roentgenol, 1996, 167(3):759-768. DOI:10.2214/ajr.167.3.8751696.
- [13] Elias D, Debaere T, Muttillio I, et al. Intraoperative use of radiofrequency treatment allows an increase in the rate of curative liver resection [J]. J Surg Oncol, 1998, 67(3):190-191. DOI:10.

- 1002/(SICI)1096-9098 (199803) 67:3 <190::AID-JSO9 >3.0.CO;2-4.
- [14] Cucchetti A, Piscaglia F, Cescon M, et al. Systematic review of surgical resection vs radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19 (26): 4106-4118. DOI:10.3748/wjg.v19.i26.4106.
- [15] Kudo M, Okanoue T. Management of hepatocellular carcinoma in Japan: consensus-based clinical practice manual proposed by the Japan Society of Hepatology [J]. *Oncology*, 2007, 72 Suppl 1: 2-15. DOI:10.1159/000111702.
- [16] Omata M, Lesmana LA, Tateishi R, et al. Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatol Int*, 2010, 4 (2): 439-474. DOI:10.1007/s12072-010-9165-7.
- [17] Gillams AR, Lees WR. Five-year survival in 309 patients with colorectal liver metastases treated with radiofrequency ablation [J]. *Eur Radiol*, 2009, 19 (5): 1206-1213. DOI: 10.1007/s00330-008-1258-5.
- [18] 赵明,王健鹏,吴沛宏,等. 射频消融治疗结直肠癌肝转移及其预后因素分析[J]. *中华医学杂志*, 2010, 90(23): 1587-1592. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2010.23.002.
- [19] Lee KH, Kim HO, Yoo CH, et al. Comparison of radiofrequency ablation and resection for hepatic metastasis from colorectal cancer [J]. *Korean J Gastroenterol*, 2012, 59 (3): 218-223. DOI: 10.4166/kjg.2012.59.3.218.
- [20] Meijerink MR, van den Tol P, van Tilborg AA, et al. Radiofrequency ablation of large size liver tumours using novel plan-parallel expandable bipolar electrodes; initial clinical experience [J]. *Eur J Radiol*, 2011, 77 (1): 167-171. DOI: 10.1016/j.ejrad.2009.06.025.
- [21] Abitabile P, Maurer CA. Radiofrequency ablation of liver tumors; a novel needle perfusion technique enhances efficiency [J]. *J Surg Res*, 2010, 159 (1): 532-537. DOI: 10.1016/j.jss.2008.08.037.
- [22] Terraz S, Cernicanu A, Lepetit-Coiffé M, et al. Radiofrequency ablation of small liver malignancies under magnetic resonance guidance: progress in targeting and preliminary observations with temperature monitoring [J]. *Eur Radiol*, 2010, 20 (4): 886-897. DOI:10.1007/s00330-009-1611-3.
- [23] Ewertsen C. Image fusion between ultrasonography and CT, MRI or PET/CT for image guidance and intervention; a theoretical and clinical study [J]. *Dan Med Bull*, 2010, 57(9): B4172.
- [24] 原春辉,修典荣,葛辉玉,等. 实时虚拟导航系统在结直肠癌肝转移射频消融治疗中的应用 [J]. *北京大学学报:医学版*, 2013, 45(6): 956-959. DOI:10.3969/j.issn.1671-167X.2013.06.026.
- [25] Labori KJ, Schulz A, Drolsum A, et al. Radiofrequency ablation of unresectable colorectal liver metastases: trends in management and outcome during a decade at a single center [J]. *Acta Radiol Open*, 2015, 4(7): 2058460115580877. DOI: 10.1177/2058460115580877.
- [26] Kennedy TJ, Cassera MA, Khajanchee YS, et al. Laparoscopic radiofrequency ablation for the management of colorectal liver metastases: 10-year experience [J]. *J Surg Oncol*, 2013, 107 (4): 324-328. DOI:10.1002/jso.23268.
- [27] Babawale SN, Jensen TM, Frøkjær JB. Long-term survival following radiofrequency ablation of colorectal liver metastases: A retrospective study [J]. *World J Gastrointest Surg*, 2015, 7(3): 33-38. DOI:10.4240/wjgs.v7.i3.33.
- [28] 王青兵,蒋家云,谭运华,等. 结直肠癌肝转移治疗 10 年随访: 单中心 120 例分析 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2015, 21 (7): 449-453. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.07.005.
- [29] Tanis E, Nordlinger B, Mauer M, et al. Local recurrence rates after radiofrequency ablation or resection of colorectal liver metastases. Analysis of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer #40004 and #40983 [J]. *Eur J Cancer*, 2014, 50 (5): 912-919. DOI:10.1016/j.ejca.2013.12.008.
- [30] Ke S, Ding XM, Qian XJ, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma sized >3 and ≤5 cm; is ablative margin of more than 1 cm justified? [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19 (42): 7389-7398. DOI:10.3748/wjg.v19.i42.7389.
- [31] Crissien AM, Frenette C. Current management of hepatocellular carcinoma [J]. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*, 2014, 10(3): 153-161.
- [32] Ko S, Jo H, Yun S, et al. Comparative analysis of radiofrequency ablation and resection for resectable colorectal liver metastases [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20 (2): 525-531. DOI: 10.3748/wjg.v20.i2.525.
- [33] Gravante G, Overton J, Sorge R, et al. Radiofrequency ablation versus resection for liver tumours; an evidence-based approach to retrospective comparative studies [J]. *J Gastrointest Surg*, 2011, 15 (2): 378-387. DOI:10.1007/s11605-010-1377-6.
- [34] Kawaguchi Y, Hasegawa K, Saiura A, et al. Surgical resection for local recurrence after radiofrequency ablation for colorectal liver metastasis is more extensive than primary resection [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2014, 49 (5): 569-575. DOI: 10.3109/00365521.2014.893013.
- [35] Wu YZ, Li B, Wang T, et al. Radiofrequency ablation vs hepatic resection for solitary colorectal liver metastasis: a meta-analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(36): 4143-4148. DOI:10.3748/wjg.v17.i36.4143.
- [36] Weng M, Zhang Y, Zhou D, et al. Radiofrequency ablation versus resection for colorectal cancer liver metastases: a meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (9): e45493. DOI: 10.1371/journal.pone.0045493.
- [37] Bai H, Huangz X, Jing L, et al. The effect of radiofrequency ablation vs. liver resection on survival outcome of colorectal liver metastases (CRLM): a meta-analysis [J]. *Hepatogastroenterology*, 2015, 62(138): 373-377.
- [38] Mulier S, Ruers T, Jamart J, et al. Radiofrequency ablation versus resection for resectable colorectal liver metastases: time for a randomized trial? An update [J]. *Dig Surg*, 2008, 25 (6): 445-460. DOI:10.1159/000184736.
- [39] Solbiati L, Ahmed M, Cova L, et al. Small liver colorectal metastases treated with percutaneous radiofrequency ablation: local response rate and long-term survival with up to 10-year follow-up [J]. *Radiology*, 2012, 265 (3): 958-968. DOI: 10.1148/radiol.12111851.
- [40] 高君,孙文兵,丁雪梅,等. 射频消融治疗最大径 ≤5cm 的结直肠癌肝转移肿瘤的远期疗效初步观察 [J]. *中华外科杂志*, 2011, 49(10): 954-956. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2011.10.02.
- [41] Hochster HS, Luo W, Popa EC, et al. Phase II study of uracil-tegafur with leucovorin in elderly (> or = 75 years old) patients with colorectal cancer: ECOG 1299 [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25 (34): 5397-5402. DOI:10.1200/JCO.2006.10.4521.
- [42] Emmanouilides C, Sfakiotaki G, Androulakis N, et al. Front-line bevacizumab in combination with oxaliplatin, leucovorin and 5-flu-

- orouracil (FOLFOX) in patients with metastatic colorectal cancer; a multicenter phase II study [J]. BMC Cancer, 2007, 7: 91. DOI:10.1186/1471-2407-7-91.
- [43] Lordick F. Rectal cancer with synchronous liver metastases: leave it all in? When (not) to resect the primary? [J]. Recent Results Cancer Res, 2014, 203: 231-241. DOI: 10.1007/978-3-319-08060-4_16.
- [44] Faitot F, Faron M, Adam R, et al. Two-stage hepatectomy versus 1-stage resection combined with radiofrequency for bilobar colorectal metastases: a case-matched analysis of surgical and oncological outcomes [J]. Ann Surg, 2014, 260 (5): 822-827. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000976.
- [45] Zacharoulis D, Lazoura O, Sioka E, et al. Habib EndoHPB: a novel endobiliary radiofrequency ablation device. An experimental study [J]. J Invest Surg, 2013, 26 (1): 6-10. DOI: 10.3109/08941939.2012.681832.
- [46] Rogers A, Thiel DD, Brisson TE, et al. Use of the Habib 4x radiofrequency-assisted bipolar hemostatic device to avoid warm ischemia in select large partial nephrectomies: description and video of technique [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2011, 21 (2): 153-156. DOI: 10.1089/lap.2010.0347.
- [47] Knudsen AR, Kannerup AS, Mortensen FV, et al. Radiofrequency ablation of colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy [J]. Acta Radiol, 2009, 50 (7): 716-721. DOI: 10.1080/02841850902991634.
- [48] Ruers T, Punt C, Van Coevorden F, et al. Radiofrequency ablation combined with systemic treatment versus systemic treatment alone in patients with non-resectable colorectal liver metastases: a randomized EORTC Intergroup phase II study (EORTC 40004) [J]. Ann Oncol, 2012, 23 (10): 2619-2626. DOI: 10.1093/annonc/mds053.
- [49] Schnitzbauer AA, Lang SA, Goessmann H, et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings [J]. Ann Surg, 2012, 255 (3): 405-414. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31824856f5.
- [50] de Santibañes E, Clavien PA. Playing Play-Doh to prevent postoperative liver failure: the "ALPPS" approach [J]. Ann Surg, 2012, 255 (3): 415-417. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318248577d.
- [51] 刘允怡, 刘晓欣. 对“联合肝脏离断和门静脉结扎的二步肝切除术”的述评 [J]. 中华消化外科杂志, 2013, 12 (7): 481-484. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2013.07.001.
- [52] Schadde E, Ardiles V, Robles-Campos R, et al. Early survival and safety of ALPPS: first report of the International ALPPS Registry [J]. Ann Surg, 2014, 260 (5): 829-836. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000947.
- [53] Brustia R, Scatton O, Perdigo F, et al. Vessel identifications tags for open or laparoscopic associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy [J]. J Am Coll Surg, 2013, 217 (6): e51-55. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.08.020.
- [54] Gall, Tamara MHBS, Mikael H. Radio-frequency-assisted Liver Partition With Portal Vein Ligation (RALPP) for Liver Regeneration [J]. Ann Surg, 2015, 261 (2): e45-46. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000607.

(收稿日期: 2015-12-10)

(本文编辑: 夏浪)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊 2016 年各期重点选题

请各位作者根据每期重点选题提前 4~5 个月投稿, 本刊将择优刊出。

第 1 期: 消化外科新进展

第 2 期: 转移性肝癌

第 3 期: 胃癌的多学科综合治疗

第 4 期: 胆道外科暨纪念黄志强院士逝世 1 周年

第 5 期: 联合肝脏离断和门静脉结扎的二步肝切除术与肝移植

第 6 期: 胰腺肿瘤

第 7 期: 门静脉高压症与脾脏外科

第 8 期: 结直肠癌多学科综合治疗

第 9 期: 微创外科

第 10 期: 疝与腹壁外科

第 11 期: 食管胃结合部肿瘤

第 12 期: 炎症性肠病