

# 肝恶性肿瘤不可逆电穿孔消融的安全性和近期疗效

牛立志 刘桂凤 曾健滢 蔡懿 孔小锋 梁冰 周亮 方刚 李书英 李忠海  
李蓉蓉 徐克成

**【摘要】** 目的 探讨应用不可逆电穿孔(IRE)技术,消融不可手术切除肝恶性肿瘤的安全性及短期疗效。方法 2015年7月17日至12月24日前瞻性收集经病理学确诊为原发性肝癌或肝恶性肿瘤患者,且不适合外科手术、术前功能状态(PS)评分 $\leq 2$ ,排除不能耐受气管全麻、严重肝肾功不全、安装心脏起搏器的患者,共16例纳入研究,男12例、女4例,年龄40~86岁,平均(60 $\pm$ 10)岁。在B超和CT引导下经皮IRE消融治疗。观察术中血流动力学的改变;采用双侧t检验比较手术前后7d内肝、肾功能变化;记录术后30d内治疗的不良反应。术后1个月复查CT或MR,应用改良实体瘤疗效评价标准(RECIST)评价其短期疗效。结果 所有患者IRE手术均顺利完成。术后30d内不良反应腹痛7例次、腹腔积液5例次、胸腔积液4例次、发热3例次、咳嗽及恶心呕吐各2例次、胆道感染及血小板减少各1例次,均经对症治疗后好转;未发生治疗相关大出血、胆漏等严重并发症。术后24h肝功谷氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)一过性升高至(637 $\pm$ 597)U/L、(510 $\pm$ 396)U/L,予以保肝处理后7d恢复正常。术后1个月疗效评价:完全缓解1例、部分缓解12例、稳定2例、进展1例,肿瘤缓解率81.3%。结论 IRE消融不可手术切除肝恶性肿瘤,安全性高、不良反应轻微、近期疗效较好,长期疗效有待长时间随访观察。

**【关键词】** 消融技术; 肝肿瘤

基金项目:广州复大肿瘤医院国际科学基金(Y2015-ZD-001)

**Safety and short-term effect of Irreversible Electroporation Ablation of hepatic neoplasms** Niu Lizhi\*, Liu Guifeng, Zeng Jianying, Cai Yi, Kong Xiaofeng, Liang Bing, Zhou Liang, Fang Gang, Li Shuying, Li Zhonghai, Li Rongrong, Xu Kecheng. \*Second Medical Department, Fuda Cancer Hospital, Jinan University School of Medicine, Guangzhou 510665, China

Corresponding author, Xu Kecheng, Email: 13672490751@163.com

**【Abstract】** **Objective** To explore the safety and short-term efficacy of irreversible electroporation ablation which is a novel ablation technology in unresectable hepatic neoplasms. **Methods** Patients with pathologically diagnosed as liver cancer or liver metastases were prospectively enrolled. The patients were not suitable for surgery with PS score  $\leq 2$ . Exclusion criteria included who was not tolerate general anesthesia, severe liver and kidney dysfunction, and with cardiac pacemaker. A total of 16 patients were included in this study. There was 12 males and 4 females, aged 40 to 86 years with mean age (60 $\pm$ 10y). Ultrasound and CT guided percutaneous IRE ablation was performed. Perioperative hemodynamic changes were reviewed. Liver and kidney function before and 7d after ablation was compare by t test. The adverse reactions within 30d after ablation treatment were recorded. CT and MR scans within 1 month were performed and the 30 d curative effect was evaluated by the modified RECIST criteria. **Results** All patients received IRE treatment successfully, and some patients experienced adverse reactions within 30 days after ablation, including abdominal pain in 7 cases, peritoneal effusion in 5 cases, hydrothorax in 4 cases, fever in 3 cases, cough, nausea and vomiting in 2 cases, biliary tract infection and thrombocytopenia in 1 case. After symptomatic treatment, these symptoms were improved. Severe complications, such as

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2016.07.000

作者单位:510665 广州,暨南大学医学院附属复大肿瘤医院医疗二科(牛立志、蔡懿、孔小锋、徐克成),手术室(梁冰、周亮、方刚、李书英),放射科(李忠海、李蓉蓉);复大肿瘤研究所(刘桂凤、曾健滢)

通信作者:徐克成, Email:13672490751@163.com

massive haemorrhage and bile leakage didn't occur. At 30 days after ablation, the curative effects were evaluated. Complete response (CR) was achieved in 1 patient, partial response (PR) was achieved in 2 patients, stable disease (SD) was in 2 patients, and progressive disease (PD) was in 1 patient. The tumor relief rate (complete response + partial response) was 81.3%. **Conclusion** Irreversible electroporation ablation in the treatment of unresectable hepatic malignant tumor could have many advantages, including high safety, mild adverse reactions, and short-term efficacy. However, its long-term effect still need further observation.

**【Key words】** Ablation techniques; Liver neoplasms

**Fund program:** International Scientific Fund of Fuda Cancer Hospital, Guangzhou (Y2015-ZD-001)

我国 2011 年资料显示原发性肝癌发病率在恶性肿瘤发病率中排名第 4<sup>[1]</sup>。治疗肝恶性肿瘤的最有效手段之一仍是根治性手术切除,但只有 10%~20% 的患者有手术机会<sup>[2]</sup>。对于不能切除的肝癌,射频、微波及冷冻消融是最常用的消融方法。但射频和微波不适用于大肝癌和临近大血管的肝癌<sup>[3]</sup>,冷冻也难以避免破坏胆管及大血管等重要结构,且有冰球破裂而导致的一系列并发症的风险。不可逆电穿孔(irreversible electroporation, IRE)消融是一种非热性消融的新技术,其原理是应用电场强度高于 500~600 V/cm 高幅电脉冲作用于细胞膜,引起高穿膜性电压,使膜孔从可逆性开放发展到不可逆性开放,胞膜通透性增加、细胞内水溶性物质和离子能穿膜运行、破坏细胞的内环境稳定,引起细胞死亡,且具有保存血管、胆管和神经等重要结构的优点<sup>[4-5]</sup>。因此,对于邻近或包绕腹腔干、门静脉及胆总管等重要管腔的不可切除肝恶性肿瘤,IRE 消融可能是一个更合适的选择。我院对 16 例接受 IRE 消融治疗的不可切除性肝恶性肿瘤患者进行前瞻性研究,重点观察安全性及近期疗效。

## 资料与方法

严格按照纳入和排除标准,选取 2015 年 7 月 17 日至 12 月 24 日在我院接受 IRE 消融的肝恶性肿瘤患者,不设对照组。本研究通过医院学术及伦理委员会审查并批准,批准号为 FDLL-2015073002。

### 一、患者资料

患者入组标准:(1)术前经病理学确诊为原发性肝癌或肝恶性转移瘤,(2)不适合外科手术;(3)术前功能状态(performance status, PS)评分 $\leq 2$ ;(4)术前签署知情同意书。排除标准:(1)术前评估肿瘤不能完全消融;(2)不能耐受气管全麻;(3)严重凝血功能不良;(4)严重肝肾功能不全;(5)有癫痫病史或心律失常史;(6)安装心脏起搏器或除颤器。

按照入组及排除标准,共 16 例患者纳入观察,

其中男 12 例、女 4 例,年龄 40~86 岁,平均(60±10)岁;按照文献[6]分期标准ⅢA 期 4 例、ⅢB 期 7 例、ⅢC 期 5 例;肝左叶肿瘤 6 例、肝右叶肿瘤 10 例。患者有高血压 5 例、糖尿病 4 例、肝硬化及乙型肝炎各 3 例;IRE 术前 1~3 个月接受化疗患者 5 例。

符合入选的患者,经肿瘤内科、外科、麻醉科及放射科等多学科会诊并根据术前 CT 和(或)MR、PET-CT 检查结果制定术前治疗计划,拟定消融范围,行 IRE 消融。

### 二、治疗方法

1. 麻醉:术前患者禁饮食 12 h。使用依托咪酯 0.3 mg/kg、瑞芬太尼 3~5 ug/kg (1.2~1.6 mg/h 泵注)诱导麻醉。经口明视下置入口鼻两用加固型气管导管,控制通气,动脉穿刺置管监测血压。术中持续静脉泵注:瑞芬太尼 0.1~0.3 ug·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>、异丙酚 60~100 ug·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>、七氟烷 0.8%~2.0% (容积比)吸入。为防止高压脉冲引起电极移位及肌肉强烈收缩,IRE 术中需给患者静注足量肌松药苯磺酸顺式阿曲库铵(0.1 mg/kg,诱导麻醉后静注 1 mg,待依托咪酯注射完毕后再次以 2~6 ug·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>静脉泵注余量),以达到深度神经肌肉阻滞,确保肌肉完全松弛才可释放电脉冲。

2. IRE 消融方法: IRE 消融采用美国 AngioDynamics 公司 IRE 组织消融系统(NanoKnife™ System, 型号 HVP01),主要配置包括释放高压电流的发生器(最大能量输出为 3 kV, 50 A)、心电同步仪(The AccuSyne<sup>®</sup> synchronizer Device)、15 cm 脉冲启动探针(型号 20400103)和 15 cm 脉冲标准探针(型号 20400104)。术中均采用 B 超联合 CT 引导下经皮消融。通过 IRE 术前治疗计划决定探针数量、插针方式及术中参数。术中使用启动探针 1 支、标准探针 1 支,使用电极间隔板(20400301)固定探针针间距为 1.5~2.5 cm<sup>[7]</sup>,探针有效暴露距离为 2.0~2.5 cm。通过 CT(型号 Definition As, 西门子公司)扫描定位,联合 B 超(型号 IU22, 飞利浦公司)和(或)MAXIO V2 图像引导

穿刺工具定位系统(印度 Perfint Healthcare 公司),使 2 根探针平行插入肿瘤边缘 0~5 mm 处,设置 IRE 发生器参数为脉宽 70~90  $\mu\text{s}$ <sup>[8]</sup>,每组放电脉冲次数 10 次,放电组数 7~9 个,总脉冲数目为 70~90 次,平均电场强度为 800~2000 V/cm。治疗计划运算软件模拟 IRE 消融范围,利用心电同步仪监测患者的 R 波上升支并将信号发送到 IRE 发生器,经过 0.05 s 的延迟后释放脉冲能量,使得脉冲处于心室不应期内,以避免心律不齐的发生。在顺利输出 1 组测试脉冲后,继续输出余下脉冲完成一次循环。每次消融时间 1~2 min。如肿瘤体积过大不能 1 次消融完全,则对肿瘤分区进行多次消融。消融结束后,通过实时的电流变化,结合术中超声及 CT,确认瘤体被强回声所覆盖<sup>[9]</sup>及消融范围超过肿瘤边缘 0.5~1.0 cm<sup>[10]</sup>。术毕持续镇静,呼吸机辅助呼吸 2 h。患者转 ICU 心电监护过夜。生命体征平稳后转入普通病房,给予抗感染、护胃、保肝、营养补液等对症支持治疗。

### 三、术后观察指标

1. 安全性评价:(1)记录患者入室基线收缩压、心率,IRE 术中最高和最低收缩压、心率;(2)肝、肾功能检查:IRE 治疗前、治疗后 24 h 及 7 d 进行肝、肾功能检查;(3)术后不良反应:记录 IRE 术中及术后 30 d 内所有不良反应,监测并评估有无发生脏器损伤如胆漏、大血管出血,必要时行影像检查以确诊,并参照不良反应分级标准(national cancer institute common toxicity criteria version 3.0)<sup>[11]</sup>对不良反应分级。

2. 疗效评价:入组患者在 IRE 术前、术后立即、术后 7 d 及术后 1 个月给予增强 CT(对比剂为碘普胺,含碘量 370 mg/ml、注射流率 3 ml/s、剂量 65~80 ml)或 MR(对比剂为钆喷葡胺注射液、注射流率 2.5 ml/s、成人剂量 20 ml)检查,并应用改良实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)评价疗效<sup>[12]</sup>:完全缓解(complete response, CR)为所有靶病灶动脉期增强显影消失;部分缓解(partial response, PR)指靶病灶(动脉期增强显影)直径总和缩小  $\geq 30\%$ ;疾病进展(progressive, PD)指靶病灶(动脉期增强显影)直径总和增加  $\geq 20\%$  或出现新病灶;疾病稳定(stable disease, SD)指靶病灶缩小未达 PR 或增加未达 PD。结果由 2 名经验丰富的放射科医师独立阅片评价,如出现意见分歧,则集体阅片并达成共识。肿瘤缓解率(response rate, RR)为达到 CR 加 PR 肿

瘤个数之和占总肿瘤个数百分比。

### 四、统计方法

数据采用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示。手术前后肝、肾功能比较采用双侧 *t* 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、IRE 消融结果

16 例患者共接受 IRE 消融 103 次,在 B 超联合 CT 引导下完成经皮消融,消融灶均完全覆盖病灶。手术时间 50~190 min/例,平均(99±36)min/例。消融参数见表 1。

表 1 16 例肝恶性肿瘤患者 IRE 消融术中参数

参数	范围	$\bar{x} \pm s$
脉宽( $\mu\text{s}$ )	70~90 <sup>[8]</sup>	87±7
消融次数	1~12	6±3
平均电场强度(V/cm)	800~2000	1386±204
术中平均电压(V)	2100~3000	2704±285
平均针间距(cm)	1.5~2.5 <sup>[7]</sup>	1.9±0.2
电极暴露距离(cm)	2.0~2.5	2.0±0.1

### 二、安全性评估

1. 术中血流动力学改变:术中患者出现 IRE 治疗相关的室性早搏 1 例;血压升高 1 例[最高至 203/83 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),给予尼卡地平恢复正常;血压下降 1 例(最低至 80/42 mmHg),给予多巴胺及肾上腺素恢复正常;心率加快 1 例(最高至 140 次/min)(表 2)。

表 2 16 例患者 IRE 术中血流动力学改变

观察指标	基线		术中最高	
	范围	$\bar{x} \pm s$	范围	$\bar{x} \pm s$
收缩压(mm Hg)	95~138	114±17	105~203	145±32
心率(次/min)	65~92	78±8	68~140	94±28

2. 术后不良反应:16 例患者术后 30 d 内不良反应腹痛 7 例次、腹腔积液 5 例次、胸腔积液 4 例次、发热 3 例次、咳嗽及恶心呕吐各 2 例次、胆道感染及血小板减少各 1 例。反应程度均在 1~2 级以内,且经一般对症治疗后均得到缓解。未发生治疗相关大出血、胆漏等严重不良反应。

3. 肝、肾功能检查结果:患者术前、术后 24 h 及术后 7 d 肝、肾功能检查结果见表 3。术前患者谷氨酸转移酶(ALT)和天冬氨酸转移酶(AST)在正常

值范围内,术后 24 h 呈一过性升高,予以保肝治疗后在术后 7 d 得以恢复。碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(T.BIL)术前、术后均高于正常值。术前、术后肾功均在正常值范围内。

表 3 16 例患者肝、肾功能检查结果( $\bar{x} \pm s$ )

参数	正常值	术前	术后 24 h	术后 7 d
ALT(U/L)	5~40	27±14	637±597	113±102
AST(U/L)	8~40	35±16	510±396	41±20
ALP(U/L)	40~150	171±111	162±99	190±137
T.BIL( $\mu$ mol/L)	0~25.5	21.8±14.0	24.2±12.1	23.8±19.4
Urea(mmol/L)	1.7~8.3	4.4±1.7	5.0±2.0	3.9±2.1
CR( $\mu$ mol/L)	62~115	74±17	72±14	69±14
UA( $\mu$ mol/L)	202~416	280±85	251±79	216±93

注:ALT:谷氨酰转氨酶;AST:天冬氨酸转氨酶;ALP:碱性磷酸酶;TBIL:总胆红素;Urea:尿素;CR:肌酐;UA:尿酸;ALT、AST 术后 24 h 与术前相比  $t$  值分别为 -2.825、4.329,术后 7 d 与术后 24 h 相比  $t$  值分别为 2.945、4.666, $P$  值均  $<0.05$ ;其他参数手术前后差异无统计学意义

### 三、疗效评估

术前 CT 示患者肿瘤邻近胆囊(图 1),无法行手术切除术。术中 CT 引导下 2 根探针经皮穿刺至靶病灶(图 2),术后立即 CT 检查可见消融区多个气泡暗影区。3 例患者术后 7 d 复查 CT,病灶范围较前略增大,考虑 IRE 消融引起炎性渗出。无胆漏、肠漏等严重并发症(图 3)。1 例患者术后 1 个月复查 MR 示 CR(图 4);术后 1 个月 CT 复查示 PR 12 例,肿瘤直径缩小率为 30%~42.3%,SD 2 例,PD 1 例,(CR+PR)为 81.3%(表 4)。

表 4 术后 1 个月肿瘤大小及疗效

术前肿瘤最大径	术后 1 个月肿瘤最大径	例数	疗效
3.2	2	1	CR
3.2±1.1	2.1±0.7	12	PR
7.1±1.4	8.1±1.2	2	SD
6.5	8.0	1	PD

## 讨 论

IRE 是在临床应用的肿瘤消融新技术,与传统的消融(射频、微波和冷冻)技术相比,IRE 具有以下几个特点:(1)IRE 消融的原理是通过诱导细胞凋亡,致使肿瘤组织坏死<sup>[13,14]</sup>;(2)IRE 消融不受热吸除效应的影响<sup>[15]</sup>,且不损伤邻近的胆囊<sup>[16]</sup>和血管<sup>[17]</sup>,因此可在邻近胆囊或大血管的部位进行消融;(3)IRE 技术可在消融区和非消融区产生明显的边界,可以最大程度的减少对非肿瘤组织的损伤;(4)IRE 技术可在微秒到毫秒治疗时间内有效导致组织坏死及非热细胞死亡,显著缩短治疗时间。因 IRE 的上述优势,学者们对肝癌 IRE 消融进行了初步的临床研究,结果显示 IRE 是一种安全可行的消融技术<sup>[18,19]</sup>。2012 年, Peter 等<sup>[18]</sup>对 28 例患者 65 个肝肿瘤行 IRE 消融,发生 1 例术中心率失常和 1 例门静脉血栓,6 个月复查局部复发率为 5.7%。2013 年, Cannon 等<sup>[19]</sup>对 44 例患者的肝肿瘤进行 48 次 IRE 消融,仅有 5 例患者发生 9 例次并发症,所有并发症均在治疗后 30 d 内恢复。3、6 和 12 个月复查无局部复发,生存率分别为 97.4%、94.6% 和 59.5%。

本研究结果显示,16 例肝恶性肿瘤患者对 IRE 耐受良好,术后不良反应发生率低,且均在术后 30 d 内恢复。所有患者术后 24 h 肝功均一过性升高,可能由于肝细胞坏死后释放细胞内酶所致,予以保肝处理得以缓解。在心电同步的前提下,1 例患者在术中发生室性早搏,当 IRE 设备停止释放脉冲时心率恢复正常。1 例患者 IRE 术中血压升高至 203/83 mm Hg,消融暂停时血压降低,推断为消融区域靠近肾上腺引起血压升高。1 例患者术中血压降低至 80/42 mmHg,疑为消融区域靠近膈顶引起血压下降。以上 2 例患者给予对症治疗后血压均恢复正常。术后 30 d 内,患者均未出现与 IRE 消融邻近血管的肝肿瘤相关的大血管出血、胆漏等严重并

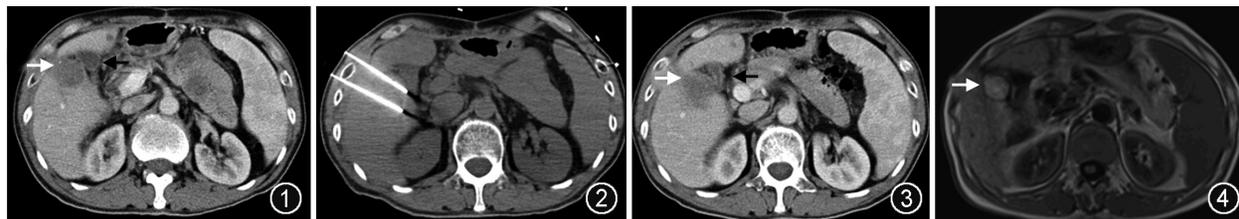


图 1~4 肝细胞肝癌患者,肿瘤邻近胆囊,无法外科手术切除。图 1 为术前增强 CT 示肝 S5 段肿瘤大小为 3.2 cm×2.8 cm×2.8 cm( $\Delta$ ),黑箭头示肿瘤邻近胆囊( $\uparrow$ );图 2 为 CT 引导下经皮穿刺插入 2 根不可逆电穿孔(IRE)探针,针间距 2 cm;图 3 为术后 7 d 复查 CT,病灶范围较前略增大( $\Delta$ ),密度较前更加不均,增强未见明显强化,黑箭头示肿瘤邻近胆囊无胆漏等并发症( $\uparrow$ );图 4 为术后 1 个月 MR 复查示肝 S5 段肿瘤大小约 2.6 cm×2.5 cm×3.0 cm, $T_1$ 加权序列呈高信号,凝固性坏死表现,增强后病灶未见明显强化( $\uparrow$ )

发症。由此可见,对靠近肝门区、血管、胆管、胆囊等重要结构的肝肿瘤,IRE 消融是安全的。

对治疗有效性的评估显示:入组患者术后 1 个月增强 CT 或 MR 检查 CR+PR 为 81.3%,主要为 PR,与 Peter 等<sup>[18]</sup>报道的结果(98.1%)相比疗效欠佳,考虑原因为本次入组患者随访时间只有 1 个月,评价方法为改良 RECIST 标准,而 Peter 入组患者评估肿瘤缓解率的时间为术后 6 个月。Cheung 等<sup>[20]</sup>报道 2008~2009 年应用超声或 CT 引导下经皮 IRE 消融 11 例肝细胞癌患者 18 个肿瘤,其中 14 个肿瘤在 18 个月复查时 93% 获得消融,评价标准为 RECIST 标准<sup>[21]</sup>。因此,本研究有待延长随访时间以评估长期疗效。

此外,本研究中 IRE 消融术均在 CT 和 B 超引导下经皮穿刺进行,采用双针法对同一肿瘤进行分区、多次进行消融。双针法的优点有:(1)可以准确判断消融范围。在经皮穿刺时,避免 CT 图像中产生多个探针伪影;(2)极大降低刺破血管的概率;(3)挪针距离 $\leq 1.5$  cm 以确保消融区域融合,避免遗漏未消融区;(4)术中超声可实时、准确监测消融区;(5)术中消融时双针较多针易于固定。但本法由于需多次消融,时间较长。

综上所述,IRE 消融靠近大血管、胆囊等重要结构的肝肿瘤安全,短期疗效好,值得临床推广。然而本研究重点观察 IRE 消融的安全性及短期疗效,其局限性在于入组患者较少,且随访时间短,需进一步探讨该疗法长期疗效。

**利益冲突** 本研究过程和结果均未受到相关设备、材料、药品企业的影响

## 参 考 文 献

- [1] Chen W, Zheng R, Zeng H, et al. Annual report on status of cancer in China, 2011[J]. Chin J Cancer Res, 2015, 27(1): 2-12. DOI:10.3978/j.issn.1000-9604.2015.01.06.
- [2] 王健,佟小强,宋莉,等.射频消融联合肝动脉化疗栓塞治疗肝转移癌[J].中华放射学杂志,2011,45(7):662-665. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2011.07.011.
- [3] Mulier S, Ni Y, Jamart J, et al. Local recurrence after hepatic radiofrequency coagulation: multivariate meta-analysis and review of contributing factors[J]. Ann Surg, 2005, 242(2): 158-171.
- [4] Neal RE 2nd, Garcia PA, Robertson JL, et al. Experimental characterization of intrapulse tissue conductivity changes for electroporation[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2011, 2011: 5581-5584. DOI:10.1109/IEMBS.2011.6091350.
- [5] Long G, Bakos G, Shires PK, et al. Histological and finite element analysis of cell death due to irreversible electroporation[J]. Technol Cancer Res Treat, 2014, 13(6):

- 561-569. DOI:10.7785/tcrtexpress.2013.600253.
- [6] Goh BK, Teo JY, Chan CY, et al. Importance of tumor size as a prognostic factor after partial liver resection for solitary hepatocellular carcinoma: Implications on the current AJCC staging system[J]. J Surg Oncol, 2016, 113(1): 89-93. DOI: 10.1002/jso.24099.
- [7] Appelbaum L, Ben-David E, Faroja M, et al. Irreversible electroporation ablation: creation of large-volume ablation zones in in vivo porcine liver with four-electrode arrays[J]. Radiology, 2014, 270(2): 416-424. DOI:10.1148/radiol.13130349.
- [8] Ben-David E, Ahmed M, Faroja M, et al. Irreversible electroporation: treatment effect is susceptible to local environment and tissue properties[J]. Radiology, 2013, 269(3): 738-747. DOI:10.1148/radiol.13122590.
- [9] 苏晓妹,朱亚杰,张涛,等.超声下微波治疗肝功能分级差的小肝癌[J].介入放射学杂志,2012,10(21):825-828. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2012.10.007.
- [10] 吴沛宏,张福军,赵明,等.肝动脉栓塞化疗联合 CT 导向射频消融术治疗中、晚期肝癌的评价[J].中华放射学杂志,2003,37(10):901-904. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2003.10.009.
- [11] Trotti A, Colevas AD, Setser A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment[J]. Semin Radiat Oncol, 2003, 13(3): 176-181. DOI:10.1016/S1053-4296(03)00031-6.
- [12] Di Maio M, Daniele B, Gallo C, et al. Re: design and endpoints of clinical trials in hepatocellular carcinoma[J]. J Natl Cancer Inst, 2008, 100(21): 1557-1558. DOI:10.1093/jnci/djn341.
- [13] Lee YJ, Lu DS, Osuagwu F, et al. Irreversible electroporation in porcine liver: acute computed tomography appearance of ablation zone with histopathologic correlation[J]. J Comput Assist Tomogr, 2013, 37(2): 154-158. DOI:10.1097/RCT.0b013e31827dbf9b.
- [14] Xiao D, Yao C, Liu H, et al. Irreversible electroporation and apoptosis in human liver cancer cells induced by nanosecond electric pulses[J]. Bioelectromagnetics, 2013, 34(7): 512-520. DOI:10.1002/bem.21796.
- [15] 何晓锋,肖越勇.纳米刀肿瘤消融治疗的临床应用进展[J].中华放射学杂志,2014,48(10):878-890. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2014.10.026.
- [16] 梁冰,牛立志,曾健滢,等.不可逆电穿孔消融兔胆囊侧肝脏病理学观察[J].介入放射学杂志.2014,23(4):320-324. DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.04.012.
- [17] Maor E, Ivorra A, Leor J, et al. The effect of irreversible electroporation on blood vessels[J]. Technol Cancer Res Treat, 2007, 6(4): 307-312.
- [18] Kingham TP, Karkar AM, D'Angelica MI, et al. Ablation of perivascular hepatic malignant tumors with irreversible electroporation[J]. J Am Coll Surg, 2012, 215(3): 379-387. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2012.04.029.
- [19] Cannon R, Ellis S, Hayes D, et al. Safety and early efficacy of irreversible electroporation for hepatic tumors in proximity to vital structures[J]. J Surg Oncol, 2013, 107(5): 544-549. DOI: 10.1002/jso.23280.
- [20] Cheung W, Kavnoudias H, Roberts S, et al. Irreversible electroporation for unresectable hepatocellular carcinoma: initial experience and review of safety and outcomes[J]. Technol Cancer Res Treat, 2013, 12(3): 233-241. DOI: 10.7785/tcrt.2012.500317.

- [21] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada[J]. J Natl Cancer Inst, 2000, 92(3): 205-216.

(收稿日期:2015-12-25)

(本文编辑:高宏)