·述 评·

肝肿瘤的微波消融治疗

梁 萍*,窦健萍,于 杰
(解放军总医院介入超声科,北京 100853)

【摘 要】 随着健康查体及医学影像技术的广泛应用,肝肿瘤的检出率逐年攀高。手术是肝脏肿瘤治疗的标准方法,但其较高的并发症及死亡率促进了微创热消融技术在过去20年间的快速发展。微波消融作为一种极具前景的热消融技术,随着消融设备及影像引导策略的不断完善,其临床疗效也得到极大提高。本文着重探讨微波消融技术在肝脏肿瘤中的应用现状及其临床疗效及安全性,介绍目前可用的微波消融设备,并与肝脏肿瘤其他治疗方法进行比较。此外,本文还介绍了微波消融领域的前沿技术及联合治疗方法,从而为实现微波精准消融及进一步提高微波消融疗效奠定基础。

【关键词】 微波消融;肝肿瘤;疗效
【中图分类号】 R735.7, R445 【文献标识码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.07.114

Microwave ablation for treatment of liver tumors

LIANG Ping*, DOU Jian-Ping, YU Jie
Department of Interventional Ultrasound, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Surveillance programs and widespread use of medical imaging have increased the detection of hepatic tumors. When feasible, surgical resection is widely accepted as the curative treatment of choice, but surgical morbidity and mortality have spurred the development of minimally invasive ablative technologies over the last 2 decades. Microwave ablation has emerged as a promising thermal ablation modality with improving oncologic efficacy due to technical improvements and image guidance strategies. In this article, we overviewed microwave application in liver tumors, and discussed currently available equipment, clinical efficacy and safety, and provided comparisons with other commonly used therapies. We also introduced advanced ablative techniques and combination therapies that may help achieve precise ablation and further enhance the efficacy of microwave ablation.

【Key words】 microwave ablation; liver tumors; therapeutic efficacy
This work was supported by the National Key Technology Research and Development Program of China (2013BAI01B01) *and the National Natural Science Foundation of China* (81127006, 81430039, 81401436).
Corresponding author: LIANG Ping, E-mail: liangping301@hotmail.com

随着健康查体的普及和医学影像技术的广泛应用,肝肿瘤的检出率逐年攀高。原发性肝癌和肝转移癌是两种最常见的肝脏恶性肿瘤。原发性肝癌是世界第六大常见恶性肿瘤,2012年世界新发病例数为782 500,死亡病例数为745 500[1],其中肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma,HCC)占到原发性肝癌的70%~90%。肝脏是除淋巴结以外的第二大常见转移部位。肝转移癌最常来源于结肠,近80%的病例累及多个肝叶[2]。肝血管瘤是肝脏最常见的良性肿瘤[3],人群发病率约为0.4%~20%[4]。大部分的血管瘤体积较小,临床症状不明显,一般不需要临床治疗。

手术是肝脏良恶性肿瘤治疗的标准术式。然而,受肝功能、多发肿瘤等的影响,仅有大约20%肝癌患者适合手术治疗,大部分患者需接受影像引导的微创介入治疗[5,6]。热消融技术是近年来兴起的微创介入治疗方法之一,与手术及肝移植一起,为部分肝癌患者提供了治愈可能[7]。微波消融作为一种极具前景的热消融技术,自上世纪90年代以来,得到快速发展,它突出的疗效及良好的安全性,使它逐渐成为一种成熟可靠的治疗模式。本文将重点就微波消融在肝肿瘤中的疗效做分析评价。

收稿日期:2016-03-02
基金项目:国家重点科技研发项目(2013BAI01B01);国家自然科学基金(81127006, 81430039, 81401436)
通信作者:梁 萍, E-mail: liangping301@hotmail.com

1 机制及设备

微波消融技术是指利用频率≥900 MHz的设备发射电磁波以实现对肿瘤组织的破坏。微波消融主要依靠偶极子的旋转产生热量。水分子是偶极子，水分子每秒翻转约数十亿次，通过其剧烈运动磨擦生热而导致细胞凝固坏死。另一重要的热量产生机制是极化离子在微波电场下的运动，通过极化离子间不断碰撞将动能转化为热能。

最早的微波消融设备是日本的Microtaze和中国的UMC-1，这两种设备都没有水冷循环系统。早期微波设备面临着天线直径大、微波热场可控性差、皮肤易烫伤等劣势。近年来，微波设备得到极大提升。目前的微波设备多采用薄、同轴间隙天线，以方便穿刺使用并达到扩大消融面积的目的。目前有10多个品牌的微波设备已经上市或正在研发中，这些设备多来自中国和美国。大部分的现代设备采用了冷循环天线（水冷或气冷），以防止针杆过热造成皮肤烫伤，同时使更多的热量传递到组织中，进而提高致热效率[8,9]。微波消融通常采用915 MHz或者2450 MHz。只有中国康友KY-2000设备同时配备了这两种功率。近期有研究提示，相较于915 MHz，2450 MHz的微波消融能够取得相似但更快、更可控的消融[10]。许多新的设备都选择配备2450 MHz。现代的微波消融仪都配备了温度监控系统来保证消融的安全性。

2 微波消融的临床应用

微波消融治疗肝脏恶性肿瘤的适应证较为广泛。早期主要应用于因肝功能较差、多发肿瘤而不能手术或者拒绝手术的患者。近年来，微波消融已逐渐成为小肝癌的治愈性治疗措施之一[11]。

微波消融治疗肝脏恶性肿瘤的临床疗效已经被众多研究证实，包括大规模多中心研究。由于微波设备在中国的早期研发及国内医师的良好接受性，中国医师率先报道了全世界范围内病例数最多、随访时间最长的微波消融研究。梁萍等[12]在2012年报道了一个包括1007例患者、1363个病灶、平均随访期为17.3个月的多中心研究。该研究提示微波消融肝癌的技术有效率为97.1%（1276/1363），肿瘤局部进展率为5.9%（78/1363），其1，3，5年的生存率分别为91.2%，72.5%及59.8%。Groeschl等[13]的多中心研究收集了4家大型医院的455例患者，平均随访期为18个月，完全消融率为97%，局部进展率为6%。微波消融治疗肝脏恶性肿瘤的长期随访数据主要来自中国的相关报道，其1，3，5年生存率分别为91%～98%，72%～78%，51%～60%[12,14-16]。

2.1 小肝癌（直径≤5 cm）

对于最早期及早期肝癌（巴塞罗那分期），微波消融可实现完全治愈，只要肿瘤满足以下条件：（1）单发肿瘤直径≤5 cm，或多发肿瘤、肿瘤数目≤3个、最大直径≤3 cm；（2）无门静脉癌栓；（3）无淋巴、肺、腹部器官或骨等肝外转移。许多研究已经证实，肿瘤大小和肿瘤数目与肿瘤局部进展率及患者预后密切相关[13,17]。微波消融≤3 cm的HCC具有较高的完全消融率（94%～98%）及较低的肿瘤局部进展率（5.4%～18.2%）[13,18-20]，1，3，5年生存率分别为98%，78%，65%[21]。随着微波仪器的改进及消融技术的进步，<5 cm的肿瘤微波消融治疗也取得了良好的效果，完全消融率为87%～100%，肿瘤局部进展率为6.7%～24.4%，1，3年生存率为89.0%～97.3%和51.9%～77.9%[16,21-23]。

2.2 大肝癌（直径>5 cm）

随着消融天线的不断研发及治疗策略的逐步优化，目前微波消融也可以很好地治疗>5 cm的肿瘤。据报道，其完全消融率约为69%～89%，肿瘤局部进展率为7.1%～40.9%[8,24,25]。目前，对于较大肿瘤的微波消融生存研究仍较少，根据刘等[8]的报道，1，2，3，5年的生存率分别为60.7%，46.4%，39.3%和13.1%。Medhat等[25]及Abdelaziz等[26]报道微波消融较大肿瘤的1年生存率为88.8%及80%。对于大肿瘤而言，微波消融治疗技术的有效率及生存期均次于小肿瘤，故对于直径>5 cm的肝脏恶性肿瘤来说，微波消融目前只是作为一种姑息治疗方案[11]。

有研究提示，肝动脉化疗栓塞（transcatheter arterial chemoembolization，TACE）联合微波消融治疗可以有效提高大肝癌患者的临床疗效并延长其生存期。消融前行TACE治疗可以减少血流的冷却作用，造成肿瘤缺血并增加肿瘤细胞对热的敏感性，以此达到协同热消融治疗的目的。刘等[27]比较了TACE联合微波消融与单独TACE治疗直径>5 cm、不可切除肝肿瘤的治疗效果。8个月的随访研究表明，联合治疗组的生存率明显高于单独TACE治疗组（11.6 *vs* 6.1个月）。徐等[28]同样证实TACE联合微波消融治疗可以提高大肿瘤患者的1，3，5年的生存率。

2.3 肝转移癌

微波消融治疗肝转移癌主要应用于不能手术或者化疗失败的患者[29]。推荐的微波消融肿瘤直径应≤3 cm。然而,对于≤5 cm的肿瘤,根据肿瘤的位置及所使用的治疗策略不同,部分肿瘤也能够实现完全消融。但对于部分以完全消融为目的的肿瘤而言,肿瘤大小不能>5 cm,因为大的肿瘤复发率明显增高。微波消融肝转移癌应争取实现肿瘤的完全灭活,而不以减瘤为目的[29]。

微波消融目前的相关研究主要聚焦在HCC而不是转移癌上。微波消融治疗转移癌的安全性得到了初步的认可,但疗效还需要进一步研究。最近25位介入肿瘤学专家共同推荐热消融作为结肠癌肝转移的治疗策略之一。尽管微波消融结肠癌肝转移的相关研究还较少,但目前的研究数据充满希望。根据目前的几个研究结果,微波消融治疗结肠癌肝转移的1,3,5年生存率分别为71%~82%,46%~57%,14%~44%[9,30-32]。尽管生存率低于HCC,但这可能也是终末期疾病的发展结局所决定的。

消融前或消融后的化疗可以使肿瘤体积缩小,提高消融疗效。目前研究提示消融联合化疗较单纯化疗或者消融效果更好[29]。刘等[30]研究发现化疗周期是肿瘤复发的有效预测因子。Leung等[17]也发现化疗可以降低肿瘤的复发。然而,化疗时机及周期与消融效果的关系还需进一步的研究。

2.4 高危复杂肿瘤

高危肿瘤的定义是距离重要结构,如大的胆道系统、胃肠道、胆囊或者大血管的距离<5 mm。以前,微波消融高危部位肿瘤是消融的禁忌证[33]。但随着辅助技术(人工胸腹水、测温系统)的引入及酒精联合消融治疗的应用,高危部位肿瘤的微波消融已成为可能。微波消融高危部位肿瘤的完全消融率为88.7%~96.9%,肿瘤局部进展率为3.7%~16.1%[34-37]。黄等[34]比较了邻近大血管的肿瘤与非危险部位肿瘤在微波消融上的有效性及安全性,发现完全消融率、肿瘤局部进展率及生存率等均无差异。但仍需要长时间、大样本的随访数据来进一步证实高危部位肿瘤的消融效果。对于常规超声不能显示的肿瘤,影像融合、导航技术及超声造影的应用使得微波消融治疗成为可能。小部分研究提示技术有效率约为94.4%~99.1%[38,39]。

2.5 良性肿瘤

良性肿瘤的治疗仅适用于有出现并发症可能的患者,如可能发生肿瘤破裂,瘤内出血,引起患者的焦虑、疼痛及不适,或者肿瘤直径>5 cm。一些学者将良性肿瘤直径约10 cm作为肿瘤治疗的界值,但也有学者认为出现临床症状或是出现潜在并发症是治疗的指征[3]。

良性肿瘤的治疗目标与恶性肿瘤不同。良性血管瘤消融不需要像恶性肿瘤那样获得安全边界。根据Tang等[40]的报道,对于5~10 cm的血管瘤,微波消融的完全消融率为91.7%。消融后血管瘤体积会缩小。目前针对血管瘤微波消融的相关研究不是很多,相关的治疗效果及远期疗效还需要进一步研究证实。

3 安全性评价

微波消融治疗肝脏恶性肿瘤的并发症发生率较低,患者耐受性良好[41]。我们13年大数据资料研究结果显示,微波消融主要并发症发生率为2.6%[42]。意大利的一项多中心研究报道了相似的并发症发生率(2.9%)[43]。主要并发症包括胆道损伤、需要动脉栓塞的出血、肝脓肿、肠道穿孔、皮肤损伤及肿瘤种植转移。术中微波消融后有因术后肝脏衰竭引起死亡的报道[31],但腔镜下及经皮微波消融未见死亡病例报道。微波消融治疗次要并发症发生率为5.7%~7.3%[41,42]。发热是最常见的副作用,>83.4%的患者会在消融后出现发热,持续时间为24~48 h。对于良性肿瘤,主要并发症发生率稍高,唐等[40]报道为10.9%。

4 与其他技术的比较

与手术相比,微波消融更加微创、易耐受、更经济。此外,有研究提示消融后患者免疫状态会短暂提高[44]。对比研究对二者的临床疗效进行了分析。石等[21]的研究提示,二者1,3,5年生存率并无差异,而手术却可以提高HCC患者的无肿瘤生存期。一项早期的研究表明微波消融治疗肝转移癌疗效与手术相当[33]。随着手术技巧的精进及化疗药物的改善,手术是否对转移癌有更好的疗效还不得而知。然而,微波消融对术后复发患者可能更有益处,且可作为不能切除转移癌的一种降级治疗方法[45]。

与射频相比,微波具有理论上的优势,如更大的消融区、更快的消融速率、受热沉降影响小等[25]。在HCC的消融治疗中,微波和射频在完全消融率、肿瘤局部进展率及生存期方面效果相似[5,16,18,22,46]。而对于转移癌,微波消融更能控制肿瘤的局部进展[39,46,57]。最近一项Meta分析提示,与射频相比,

微波消融能够提高患者的6年生存期，而二者在1～5年生存期上并无差别[47]。未来需要更加大型的随机对照研究来进一步明确二者在肝脏恶性肿瘤治疗上的临床疗效。

众多研究已经证实，乙醇注射治疗对于肝脏恶性肿瘤的治疗效果差于消融治疗，故乙醇注射治疗已基本被消融治疗所取代[48]。目前乙醇注射治疗主要用在消融高危复杂肿瘤的辅助治疗上，以实现扩大消融面积、提高完全消融率的目的。

5 微波消融前景展望

微波消融作为肿瘤局部治疗的一种有效方法，鉴于其良好的临床收益，已经被越来越多的医师和患者所接受。随着新技术的推广应用及联合治疗的不断研发，微波消融的前景更加广阔。

5.1 三维可视化平台

三维可视化平台能够清晰显示肿瘤与周围组织结构的空间关系，规划消融针数及设计布针方案，计算肿瘤体积及消融区大小，从而达到提供术前个体化消融方案、指导术中精准消融、提供术后对消融疗效的客观评估的目的。三维可视化平台已经在中国推广应用。相关研究提示，较常规二维超声而言，三维可视化平台能够提高首次消融成功率，减少消融总次数[49]。

5.2 分子靶向药物

分子靶向药物逐渐被应用于多种肿瘤的治疗方案中，以期提高系统治疗的疗效及对微波消融起到协同作用。有研究提示，与单纯消融相比，射频消融联合索拉菲尼能够降低HCC患者的肿瘤局部进展率、获得更长的生存期[50]。但微波联合靶向药物的治疗还未见报道。靶向药物的加入有望为提高微波消融疗效带来新思路。免疫治疗已经被证实能够延长HCC患者的无疾病进展生存期[44]。然而，进一步推动联合治疗在临床应用，尚需要更多的研究证实其疗效。

5.3 微波增敏剂

纳米医学的兴起有望为提高微波消融致热效率带来新思路。国内孟宪伟教授团队率先发现包裹离子液体的微球囊在微波热场中会使产热增加，进而提高微波致热效率。动物实验研究发现局部注射微球囊能显著提高肿瘤内部的温升速率，肿瘤体积明显缩小[51,52]。此类材料良好的生物相容性为其日后在临床推广应用奠定了基础，尤其是应用于高危复杂肿瘤的消融治疗上。

6 结 论

由于微波技术的不断进步及医学影像的不断更新，微波消融疗效日益提高。微波消融的诸多优势，如更大的消融面积、更快的消融速率、良好的安全性等，使它成为肝脏肿瘤一线治疗方法的有力竞争者。随着研究的深入及相关随机对照研究的问世，微波消融治疗会在肝脏肿瘤治疗中发挥越来越重要的作用。

【参考文献】

[1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, *et al*. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2012, 65(2): 87－108.

[2] Loveman E, Jones J, Clegg AJ, *et al*. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of ablative therapies in the management of liver metastases: systematic review and economic evaluation[J]. Health Technol Assess, 2014, 18(7): 1－283.

[3] Toro A, Mahfouz AE, Ardiri A, *et al*. What is changing in indications and treatment of hepatic hemangiomas: a review[J]. Ann Hepatol, 2014, 13(4): 327－339.

[4] Gao J, Kong J, Ding XM, *et al*. Laparoscopic *vs* computerized tomography-guided radiofrequency ablation for large hepatic hemangiomas abutting the diaphragm[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(19): 5941－5949.

[5] Poulou LS, Botsa E, Thanou I, *et al*. Percutaneous microwave ablation *vs* radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. World J Hepatol, 2015, 7(8): 1054－1063.

[6] Bipat S, van Leeuwen MS, Ijzermans JN, *et al*. Evidence-based guideline on management of colorectal liver metastases in the Netherlands[J]. Neth J Med, 2007, 65(1): 5－14.

[7] Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma[J]. Lancet, 2012, 379(9822): 1245－1255.

[8] Liu Y, Zheng Y, Li S, *et al*. Percutaneous microwave ablation of larger hepatocellular carcinoma[J]. Clin Radiol, 2013, 68(1): 21－26.

[9] Correa-Gallego C, Fong Y, Gonen M, *et al*. A retrospective comparison of microwave ablation *vs* radiofrequency ablation for colorectal cancer hepatic metastases[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(13): 4278－4283.

[10] Simo KA, Tsirline VB, Sindram D, *et al*. Microwave ablation using 915-MHz and 2.45-GHz systems: what are the differences[J]? HPB (Oxford), 2013, 15(12): 991－996.

[11] Liang P, Yu J, Lu MD, *et al*. Practice guidelines for ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for hepatic malignancy[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(33): 5430－5438.

[12] Liang P, Yu J, Yu XL, *et al*. Percutaneous cooled-tip microwave ablation under ultrasound guidance for primary liver cancer: a multicentre analysis of 1363 treatment-naïve lesions in 1007 patients in China[J]. Gut, 2012, 61(7): 1100－1101.

[13] Groeschl RT, Pilgrim CH, Hanna EM, *et al*. Microwave ablation for hepatic malignancies: a multiinstitutional analysis[J]. Ann Surg, 2014, 259(6): 1195－2000.

[14] Dong B, Liang P, Yu X, *et al*. Percutaneous sonographically guided microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma: results in 234 patients[J]. AJR Am J Roentgenol, 2003, 180: 1547－1555.

[15] Lu MD, Xu HX, Xie XY, *et al*. Percutaneous microwave and radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: a retrospective comparative study[J]. J Gastroenterol, 2005, 40(11): 1054－1060.

[16] Ding J, Jing X, Liu J, *et al*. Comparison of two different thermal

techniques for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Eur J Radiol, 2013, 82(9): 1379-1384.
[17] Leung U, Kuk D, D'Angelica MI, *et al*. Long-term outcomes following microwave ablation for liver malignancies[J]. Br J Surg, 2015, 102(1): 85-91.
[18] Qian GJ, Wang N, Shen Q, *et al*. Efficacy of microwave *versus* radiofrequency ablation for treatment of small hepatocellular carcinoma: experimental and clinical studies[J]. Eur Radiol, 2012, 22(9): 1983-1990.
[19] Kuang M, Lu MD, Xie XY, *et al*. Liver cancer: increased microwave delivery to ablation zone with cooled-shaft antenna—experimental and clinical studies[J]. Radiology, 2007, 242(3): 914-924.
[20] Abdelaziz A, Elbaz T, Shousha HI, *et al*. Efficacy and survival analysis of percutaneous radiofrequency *versus* microwave ablation for hepatocellular carcinoma: an Egyptian multidisciplinary clinic experience[J]. Surg Endosc, 2014, 28(12): 3429-3434
[21] Shi J, Sun Q, Wang Y, *et al*. Comparison of microwave ablation and surgical resection for treatment of hepatocellular carcinomas conforming to Milan criteria[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(7): 1500-1507.
[22] Zhang L, Wang N, Shen Q, *et al*. Therapeutic efficacy of percutaneous radiofrequency ablation *versus* microwave ablation for hepatocellular carcinoma[J]. PLoS One, 2013, 8(10): e76119.
[23] Sun AX, Cheng ZL, Wu PP, *et al*. Clinical outcome of medium-sized hepatocellular carcinoma treated with microwave ablation[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(10): 2997-3004.
[24] Jung YK, Jung CH, Seo YS, *et al*. BCLC stage B is a better designation for single large hepatocellular carcinoma than BCLC stage A[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2016, 31(2): 467-474.
[25] Medhat E, Abdel Aziz A, Nabeel M, *et al*. Value of microwave ablation in treatment of large lesions of hepatocellular carcinoma[J]. J Dig Dis, 2015, 16(8): 456-463.
[26] Abdelaziz AO, Nabeel MM, Elbaz TM, *et al*. Microwave ablation *versus* transarterial chemoembolization in large hepatocellular carcinoma: prospective analysis[J]. Scand J Gastroenterol, 2015, 50(4): 479-484.
[27] Liu C, Liang P, Liu F, *et al*. MWA combined with TACE as a combined therapy for unresectable large-sized hepatocellular carcinoma[J]. Int J Hyperthermia, 2011, 27(7): 654-662.
[28] Xu LF, Sun HL, Chen YT, *et al*. Large primary hepatocellular carcinoma: transarterial chemoembolization monotherapy *versus* combined transarterial chemoembolization-percutaneous microwave coagulation therapy[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(3): 456-463.
[29] Gillams A, Goldberg N, Ahmed M, *et al*. Thermal ablation of colorectal liver metastases: a position paper by an international panel of ablation experts, the interventional oncology sans frontières meeting 2013[J]. Eur Radiol, 2015, 25(12): 3438-3454.
[30] Liu Y, Li S, Wan X, *et al*. Efficacy and safety of thermal ablation in patients with liver metastases[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25(4): 442-446.
[31] Liang P, Dong B, Yu X, *et al*. Prognostic factors for percutaneous microwave coagulation therapy of hepatic metastases[J]. AJR Am J Roentgenol, 2003, 181(5): 1319-1325.
[32] Tanaka K, Shimada H, Nagano Y, *et al*. Outcome after hepatic resection *versus* combined resection and microwave ablation for multiple hilobar colorectal metastases to the liver[J]. Surgery, 2006, 139(2): 263-273.
[33] Shibata T, Niinobu T, Ogata N, *et al*. Microwave coagulation therapy for multiple hepatic metastases from colorectal carcinoma[J]. Cancer, 2000, 89(2): 276-284.
[34] Huang S, Yu J, Liang P, *et al*. Percutaneous microwave ablation for hepatocellular carcinoma adjacent to large vessels: a long-term follow-up[J]. Eur J Radiol, 2014, 83(3): 552-558.
[35] Zhang M, Liang P, Cheng ZG, *et al*. Efficacy and safety of artificial ascites in assisting percutaneous microwave ablation of hepatic tumours adjacent to the gastrointestinal tract[J]. Int J Hyperthermia, 2014, 30(2): 134-141.
[36] Liu LN, Xu HX, Lu MD, *et al*. Percutaneous ultrasound-guided thermal ablation for liver tumor with artificial pleural effusion or ascites[J]. Chin J Cancer, 2010, 29(9): 830-835.
[37] Huang H, Liang P, Yu X, *et al*. Safety assessment and therapeutic efficacy of percutaneous microwave ablation therapy combined with percutaneous ethanol injection for hepatocellular carcinoma adjacent to the gallbladder[J]. Int J Hyperthermia, 2015, 31: 40-47.
[38] Liu FY, Yu XL, Liang P, *et al*. Contrast-enhanced ultrasound-guided microwave ablation for hepatocellular carcinoma inconspicuous on conventional ultrasound[J]. Int J Hyperthermia, 2011, 27(6): 555-562
[39] Liu FY, Yu XL, Liang P, *et al*. Microwave ablation assisted by a real-time virtual navigation system for hepatocellular carcinoma undetectable by conventional ultrasonography[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(7): 1455-1459.
[40] Tang XY, Wang Z, Wang T, *et al*. Efficacy, safety and feasibility of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for large hepatic hemangioma[J]. J Dig Dis, 2015, 16(9): 525-530.
[41] Lahat E, Eshkenazy R, Zendel A, *et al*. Complications after percutaneous ablation of liver tumors: a systematic review[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2014, 3(5): 317-323.
[42] Liang P, Wang Y. Treatment of malignant liver tumors with percutaneous microwave ablation: complications among a 1136 patients cohort[J]. Radiology, 2009, 251(3): 933-940.
[43] Livraghi T, Meloni F, Solbiati L, *et al*. Complications of microwave ablation for liver tumors: results of a multicenter study[J]. Cardiovasc Interv Radiol, 2012, 35(4): 868-874.
[44] Zhou P, Liang P, Yu XL, *et al*. Phase Ⅱ clinical study of combination therapy with microwave ablation and cellular immunotherapy in hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Biol Ther, 2011, 11(5): 450-456.
[45] Lintoiu-Ursut B, Tulin A, Constantinoiu S, *et al*. Recurrence after hepatic resection in colorectal cancer liver metastasis—review article[J]. J Med Life, 2015, 8(Spec Issue): 12-14.
[46] Vogl TJ, Farshid P, Naguib NN, *et al*. Ablation therapy of hepatocellular carcinoma: a comparative study between radiofrequency and microwave ablation[J]. Abdom Imaging, 2015, 40(6): 1829-1837.
[47] Huo YR, Eslick GD. Microwave ablation compared to radiofrequency ablation for hepatic lesions: a meta-analysis[J]. J Vasc Interv Radiol, 2015, 26(8):1139-1146.
[48] Li D, Kang J, Madoff DC. Locally ablative therapies for primary and metastatic liver cancer[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2014, 14(8): 931-945.
[49] Liu FY, Liang P, Yu XL, *et al*. A three-dimensional visualisation preoperative treatment planning system in microwave ablation for liver cancer: a preliminary clinical application[J]. Int J Hyperthermia, 2013, 29(7): 671-677.
[50] Feng X, Xu R, Du X, *et al*. Combination therapy with sorafenib and radiofrequency ablation for BCLC Stage 0-B1 hepatocellular carcinoma: a multicenter retrospective cohort study[J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(12): 1891-1899.
[51] Shi H, Liu T, Fu C, *et al*. Insights into a microwave susceptible agent for minimally invasive microwave tumor thermal therapy[J]. Biomaterials, 2015, 44: 91-102.
[52] Du Q, Fu C, Tie J, *et al*. Gelatin microcapsules for enhanced microwave tumor hyperthermia[J]. Nanoscale, 2015, 7(7): 3147-3154.

（编辑：王雪萍）