

射频消融对比手术切除治疗小肝癌的Meta分析

孙彪, 郑传胜, 冯敢生, 王勇, 夏向文, 阚雪峰

孙彪, 郑传胜, 冯敢生, 王勇, 夏向文, 阚雪峰, 华中科技大学同济医学院附属协和医院介入放射科 湖北省武汉市 430022
作者贡献分布: 课题设计由孙彪、郑传胜及冯敢生设计; 评价文献并交叉核对由王勇与夏向文完成; 阚雪峰提供第三方意见; 数据分析及论文写作修改由孙彪、郑传胜及王勇完成。

通讯作者: 郑传胜, 教授, 430022, 湖北省武汉市, 华中科技大学同济医学院附属协和医院介入放射科. hqzcsxh@sina.com

电话: 027-87526807

收稿日期: 2011-05-11 修回日期: 2011-10-06

接受日期: 2011-10-28 在线出版日期: 2011-11-08

Radiofrequency ablation versus surgical resection for small hepatocellular carcinoma: a meta-analysis

Biao Sun, Chuan-Sheng Zheng, Gan-Sheng Feng, Yong Wang, Xiang-Wen Xia, Xue-Feng Kan

Biao Sun, Chuan-Sheng Zheng, Gan-Sheng Feng, Yong Wang, Xiang-Wen Xia, Xue-Feng Kan, Department of Radiology, the Affiliated Wuhan Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Correspondence to: Chuan-Sheng Zheng, Professor, Department of Radiology, the Affiliated Wuhan Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China. hqzcsxh@sina.com

Received: 2011-05-11 Revised: 2011-10-06

Accepted: 2011-10-28 Published online: 2011-11-08

Abstract

AIM: To compare the therapeutic effects of radiofrequency ablation (RFA) and surgical hepatic resection (HR) in the treatment of small hepatocellular carcinoma (HCC).

METHODS: Literature about the controlled trials evaluating the efficacy between RFA and HR for the treatment of small HCC published between 1991 and 2011 were searched electronically. The criteria recommended by the Cochrane Handbook 4.2.2 for Systematic Reviews of Interventions were used for choosing the trails and assessing the quality of included studies. RevMan5.0.25 software was used for systematic review and meta-analysis.

RESULTS: Two randomized controlled trials and nine non-randomized controlled trials

were included. A total of 2 965 patients were involved: 1 459 patients were treated with radiofrequency ablation as the initial treatment and 1 506 patients with surgical resection. Compared to the RFA group, the 3, 5-year survival rates and 1, 3, 5-year recurrence-free survival rates in the HR group was significantly higher (all $P < 0.05$). There were no significant difference in the 1-year survival rate between the RFA group and HR group ($P > 0.05$). Complications were significantly fewer in the RFA group than in the HR group ($P < 0.05$).

CONCLUSION: Surgical resection has more major complications than radiofrequency ablation, but the overall efficacy of surgical resection is better than radiofrequency ablation in the management of small HCC.

Key Words: Hepatocellular carcinoma; Radiofrequency ablation; Surgical resection; Meta-analysis

Sun B, Zheng CS, Feng GS, Wang Y, Xia XW, Kan XF. Radiofrequency ablation versus surgical resection for small hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(31): 3255-3263

摘要

目的: 比较射频消融术与外科手术切除在治疗小肝癌中的疗效。

方法: 计算机检索1991-2011年发表的有关采用射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)与外科手术肝切除(surgical hepatic resection, HR)治疗小肝癌的对照试验, 按照Cochrane系统评价员手册4.2.2版所推荐的质量评价标准来筛选试验, 评价纳入研究的方法学质量, 用RevMan5.0.25版软件对研究进行系统评价及Meta分析。

结果: 共纳入2个随机对照试验, 9个非随机对照试验, 其中英文9篇, 中文1篇, 韩文1篇。所纳入的研究共包括2 965例患者: 其中射频消融组患者1 459例、外科手术切除组患者1 506例。Meta分析表明: 外科手术组在3年、5年生存率及1、3、5年无瘤生存率上明显高于射

■背景资料

目前手术切除是治疗小肝癌的首选, 射频消融也被认为小肝癌根治性方法, 究竟哪一种治疗方法效果好, 相关文献报道很多, 但存在很大争论。

■同行评议者

倪才方, 教授, 苏州大学附属第一医院介入科

■ 研发前沿

目前射频消融治疗小肝癌成为热点,但缺乏设计合理、严格执行的多中心、大样本且随访时间足够的随机双盲对照试验。

频消融组,差异均有统计学意义($P<0.05$),两者1年生存率相比无显著差异($P>0.05$);术后严重并发症射频消融组明显低于外科手术组($P<0.05$)。

结论: 现有的证据表明,对于小肝癌,射频消融术后严重并发症明显少于外科手术切除,但是外科手术切除治疗小肝癌总体疗效仍明显优于射频消融治疗。

关键词: 肝癌; 射频消融; 外科手术; Meta分析

孙彪, 郑传胜, 冯敢生, 王勇, 夏向文, 阙雪锋. 射频消融对比手术切除治疗小肝癌的Meta分析. 世界华人消化杂志 2011; 19(31): 3255-3263

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/3255.asp>

0 引言

原发性肝癌每年全球的发病率位居恶性肿瘤第5位,死亡率位居第3位^[1],并且其发病率仍在不断上升^[2]。虽然随着各种诊断肝癌技术的不断提高,单发病灶直径 <5 cm或多发病灶 <3 cm,数量 <3 个的小肝癌的检出率与确诊率较以前也有了很大的提高,但是目前仍不能从根本上治愈肝癌^[3]。长期以来外科手术以其远期疗效好的优势被作为小肝癌的首选治疗手段,因此一直作为早期可切除的小肝癌治疗的金标准^[4],但由于受到肿瘤位置以及患者心、肝、肾功能及患者自身意愿等多方面因素的影响,小肝癌的手术切除率也受到了一定程度的限制^[5]。从20世纪80年代以来,以经导管动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)为代表的介入放射治疗在临床应用中日益普及,已广泛的应用于肝癌的治疗,其通过血管内注入抗肿瘤物质及栓塞剂使肿瘤细胞缺血坏死,从而延长患者生命^[6]。一段时间内,经皮无水乙醇消融术(percutaneous ethanol injection, PEI)以其能通过局部注射使肝癌组织凝固坏死的作用而成为肝癌治疗的重要手段,曾经有研究^[7]称无水乙醇注射小肝癌的疗效与手术切除相似,但是随后的相关临床研究^[8]并不完全支持此种观点。近些年来,射频消融(RFA)等热消融技术不断发展,其能使靶区范围内肿瘤组织完全坏死从而比化学消融在治疗小肝癌的应用中更加有效^[9]。研究表明射频消融治疗具有创伤小、并发症少、方便可靠、适用范围广、住院时间短等优点,已越来越多地应用于肝癌的治疗,并成为当今小肝癌治疗研究的重点和热点^[10]。

正因为如今肝癌治疗手段的多样化,如何选择最适合患者的治疗方案引起广泛争议,目前认为手术切除仍然是治疗肝癌的首选,但有人认为RFA可以达到与外科手术一致的效果。为此国内外不少学者做出临床研究,本文采用固定效应模型及随机效应模型进行Meta分析,对这些数据进行系统评价,探讨射频消融与外科手术切除在治疗小肝癌中的疗效,从而为临床工作中小肝癌治疗方案的选择提供循证医学的依据。

1 材料和方法

1.1 材料 国外文献检索Medline/Pubmed、Cochrane图书馆、EMbase数据库、国立研究注册The National Research Register(NRR)、Ovid循证医学数据库等;国内文献检索中国生物医学文献数据库(CBMdisc)、中国循证医学/Cochrane中心数据库(CCEBM/CCD)、维普科技期刊全文数据库、中国期刊网全文数据库(CNKI)、中国学位论文全文数据库(万方)并辅以文献追溯和手工检索等方法,收集国内1991年至今公开发表的期刊论文。检索词为:“radiofrequency ablation”、“resection”、“hepatectomy”、“compare”“versus”“vs”“hepatocellular carcinoma”和“射频消融”、“外科切除”、“原发性肝癌”、“随机对照”、“对比”。文献检索无语种限制,所有检索采用主题词与自由词相结合的方式,预检索后确定检索策略并扩大检索,然后从中选择最佳的研究。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准: (1)所有病例均经病理学证实或经2种以上影像学检查结合临床资料诊断为原发性肝癌;(2)初检为肝细胞癌,未接受过任何抗癌治疗(如TACE、PEI等);(3)肿瘤大小均为单发病灶直径 <5 cm或多发病灶,每个 <3 cm、数量 <3 个;(4)无远处转移及血管侵犯;(5)研究对象均为临床对照研究病例(比较对象为RFA与HR)无论是否随机或使用盲法;(6)所选的研究病例中不考虑HR及RFA方法学对结果的影响。如:HR组开腹手术或腹腔镜手术的选择及RFA组中射频电极、射频时间、射频条件的选择。

1.2.2 排除标准: (1)只采用了1种治疗方法,未作对比研究;(2)转移性肝癌或已接受过治疗的复发性肝癌;(3)有血管侵犯、远处转移或存在其他病变;(4)没有报告1年、3年生存率及无瘤生存率等评价指标;(5)随访时间太短(<3 年)或样本

表 1 研究类型及质量

作者	研究时间	类型	随机方法	分配隐藏	盲法	失访	质量
Hen等 ^[12]	1999-2004	RCT	未描述	未描述	未描述	描述	B
Lu等 ^[13]	2002-2005	RCT	未描述	充分	充分	描述	B
Peng等 ^[14]	1999-2004	NRCT	非随机	未描述	未描述	描述	C
Cho等 ^[15]	2000-2002	NRCT	非随机	未描述	未描述	描述	C
Guglielmi等 ^[16]	1996-2006	NRCT	非随机	未描述	未描述	描述	C
Guo等 ^[17]	2002-2007	NRCT	非随机	未描述	未描述	描述	C
Hiraoka等 ^[18]	2000-2007	NRCT	非随机	未描述	未描述	描述	C
Huang等 ^[19]	2000-2005	NRCT	非随机	未描述	未描述	描述	C
Ogihara等 ^[20]	1995-2003	NRCT	非随机	未描述	未描述	描述	C
Vivarelli等 ^[21]	1998-2002	NRCT	非随机	描述	未描述	描述	C
Ueno等 ^[22]	2000-2005	NRCT	非随机	未描述	未描述	描述	C

RCT: 随机对照试验; NRCT: 非随机对照试验。

量太小(<80)。

1.2.3 文献质量评价与资料获取: 由2名研究者独立评价文献并交叉核对, 进行一致的评价。若对文献的提取和质量分析的结果存在分歧, 进行讨论或征求第三方的意见。质量评价按照Cochrane系统评价员手册4.2.2版推荐的质量评价标准评价纳入研究的质量, 即根据所纳入研究是否随机分配、是否隐藏分配方案、是否采用盲法、是否描述失访来评价纳入研究的方法学质量。

统计学处理 对收集的资料, 采用Cochrane协作网RevMan5.0.25版软件进行Meta分析。首先对所纳入的研究进行异质性分析, 采用 χ^2 检验分析统计学异质性, 显著性水平 $\alpha = 0.10$ ($P < 0.10$ 为存在异质性)。 I^2 也可用于评价纳入试验的异质性: <25%为轻度异质性; 25%-50%为中度异质性; >50%为存在高度异质性^[11]。若各研究间无统计学异质性, 采用固定效应模型, 用Mantel-Haenszel法分析; 若各研究间存在统计学异质性, 则采用随机效应模型, 用Inverse-Variance法分析。分类变量之间的关系采用比值比(odds ratio, OR)及其95%可信区间(95%CI)表示。OR用来衡量生存、未复发及发生严重并发症人数与治疗方法的关联程度, OR>1及前者关联程度大于后者; 反之, OR<1则小于后者; 95%CI为OR有95%概率在此区间, 若95%CI包含1, 则无统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果 根据以上标准初筛出文献231篇, 经阅读文献标题及摘要后发现只有4篇为随机对照实验, 排除为同一作者的1篇中文

文献及1篇分析研究法文文献, 最终保留2篇英文随机对照试验(RCT)^[12,13]; 再次扩大检索, 从31个非随机对照试验(NRCT)中筛选出9篇, 其中中文文献1篇^[14], 韩文文献1篇^[15], 英文文献7篇^[16-22]。所纳入的11个研究中, 2个RCT均采用了随机并描述了失访及退出的情况, 但未描述随机分配的隐藏方法及盲法, 质量评价为B级(有发生相应偏倚的中等度可能性); 另外9个NRCT质量评价为C级(有发生相应偏倚的高等度可能性)(表1)。

所纳入的研究共包括2 965例患者: 其中直接采用射频消融术治疗的患者1 459例、外科手术切除的患者1 506例。随访过程均为相关影像学检测, 如B超、CT、MRI, 再结合体格检查、血AFP等。随访过程中如果发现有肝内复发或肝外转移, 再根据病情给予切除、射频消融、微波消融、酒精消融、TACE或放化疗等治疗。这些临床研究样本最大的有1 061例^[19], 最小的也有85例^[20], 各自纳入研究的患者临床特征综合见表2。

2.2 Meta分析 射频消融RFA与外科手术对比治疗小肝癌的疗效主要以治疗后1年、3年、5年生存率和1年、3年、5年无瘤生存率及术后主要并发症等方面指标进行评价, 结果如下:

2.2.1 1年生存率: 11组研究^[12-22]比较了肝癌治疗后1年生存率情况, 以比值比作为效应尺度指标, 对RFA组与HR组间异质性进行 χ^2 检验, 得出 $P = 0.31$ (>0.10), $I^2 = 14\%$ ($<25\%$), 可认为2个研究组之间无异质性, 故采用固定效应模型进行Meta分析, 结果显示OR: 0.78, 95%CI(0.61, 1.01), $P = 0.06$, 两组差异无统计

■相关报道

文献报道中2种治疗方式的结论不一, 国外有过类似分析, 但样本量相对小, 结论可信度相对低。

■创新盘点

综合分析2种治疗方法的生存率、无瘤生存率及并发症,采用循证医学的方法进行比较。

表 2 分组及患者基本情况

作者	分组	人数	男/女	年龄(岁)	肝功能A/B/C	随访时间 (mo)
Chen等 ^[12]	RFA	71	56/15	51.9 ± 11.2	71/0/0	27.9 ± 10.6
	HR	90	75/15	49.4 ± 10.9	90/0/0	29.2 ± 11.9
Lu等 ^[13]	RFA	51	42/9	49 ± 14	46/5/0	—
	HR	54	37/17	55 ± 13	50/4/0	—
Peng等 ^[14]	RFA	251	220/31	43.2 ± 24.1	251/0/0	—
	HR	183	157/26	49.5 ± 11.2	183/0/0	—
Cho等 ^[15]	RFA	99	76/23	58	99/0/0	23 ± 9.4
	HR	61	48/13	57	61/0/0	21.9 ± 9.8
Guglielmi等 ^[16]	RFA	109	88/21	—	64/45/0	23
	HR	91	73/18	—	69/22/0	32
Guo等 ^[17]	RFA	86	63/23	52.5	84/2/0	27
	HR	73	57/16	50	71/2/0	30
Hiraoka等 ^[18]	RFA	105	76/29	69.4 ± 9.1	79/26/0	43.8
	HR	59	44/15	62.4 ± 10.6	45/4/0	48
Huang等 ^[19]	RFA	413	361/52	54.67 ± 12.18	413/0/0	36.1 ± 12.4
	HR	648	489/159	46.13 ± 16.89	648/0/0	33.7 ± 17.4
Ogihara等 ^[20]	RFA	40	19/21	69 ± 10	18/22/0	16
	HR	45	29/18	60 ± 12	40/5/0	16
Vivarelli等 ^[21]	RFA	79	67/12	67.8 ± 8.7	46/33/0	15.6 ± 11.7
	HR	79	57/22	65.2 ± 8.2	66/13/0	28.9 ± 17.9
Ueno等 ^[22]	RFA	155	100/55	66	52/92/11/	36.8 ± 1.5
	HR	123	82/41	67	91/31/1	35.0 ± 1.7

RFA: 射频消融术; RFA+TACE: 射频消融联合经导管动脉化疗栓塞。

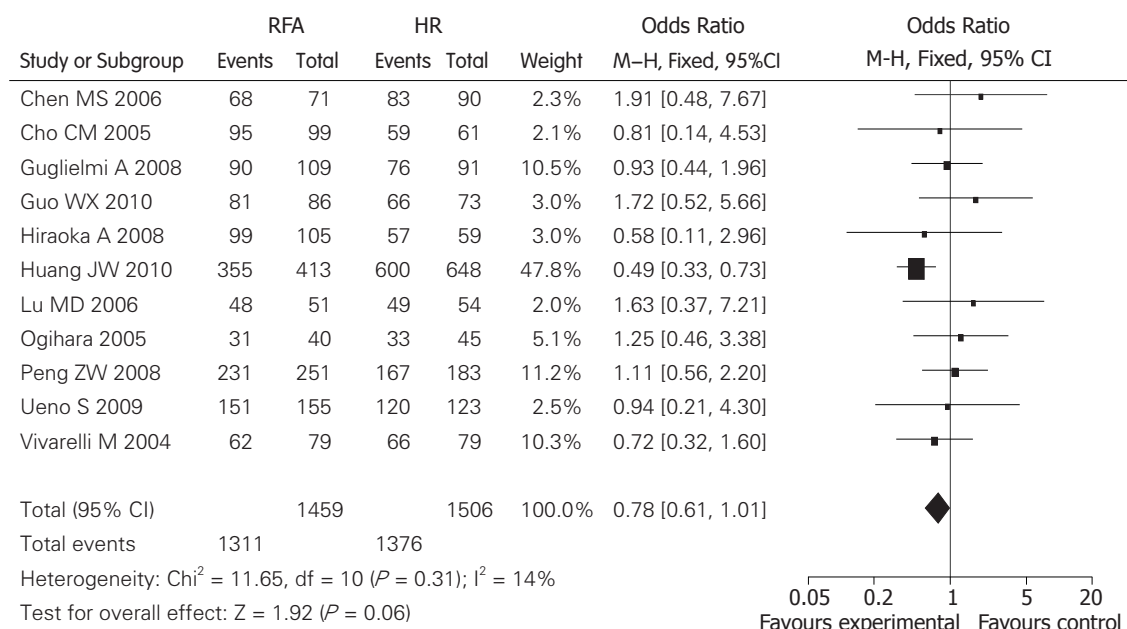


图 1 射频消融与手术切除对小肝癌1年生存率的比较。

学意义(图1)。

2.2.2 3年生存率: 上面的11组同样比较了治疗后3年生存率情况, 异质性检验显示RFA组与HR组之间 $P = 0.04$ (< 0.10), $I^2 = 49\%$ ($< 50\%$), 认为2个研

究组之间有轻度异质性, 仍采用固定效应模型进行Meta分析, 结果显示OR: 0.49, 95%CI(0.41, 0.57), $P < 0.00001$, 两组差异有统计学意义(图2)。

2.2.3 5年生存率: 在RFA与HR比较的研究中共

■应用要点

为临床治疗小肝癌的工作提供循证医学的依据, 让临床治疗有据可循。

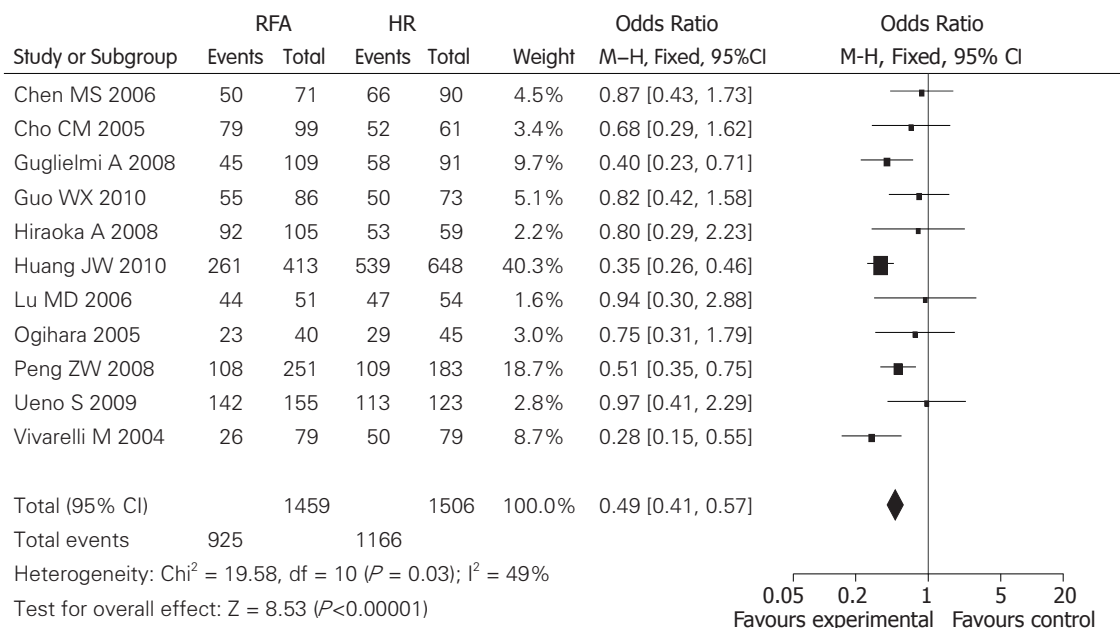


图2 射频消融与手术切除对小肝癌3年生存率的比较。

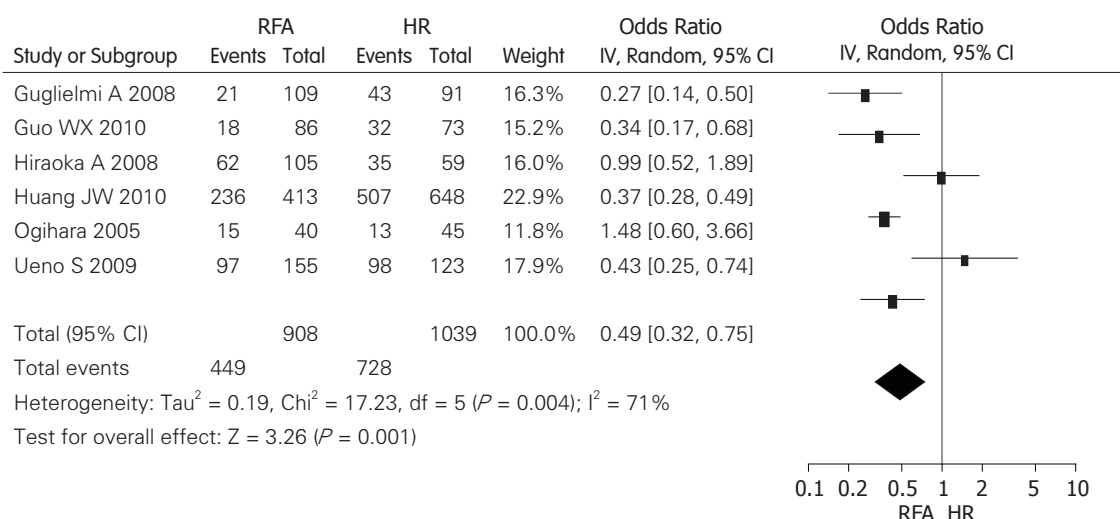


图3 射频消融与手术切除对小肝癌5年生存率的比较。

有6个研究^[16-21]随访到了5年并进行了5年生存率的分析, 异质性检验示 $P = 0.004$ (< 0.10), $I^2 = 71\%$ ($> 50\%$), 存在中度异质性, 采用随机效应模型分析, 结果表明两组差异有统计学意义[OR: 0.49, 95%CI(0.32, 0.74), $P = 0.001$](图3)。

2.2.4 1年、3年、5年无瘤生存率: 研究RFA与HR的11个研究均统计了1年及3年的无瘤生存率, 异质性分析两组间分别存在中度异质性($P = 0.009$, $I^2 = 57\%$)和高度异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 83\%$), 采用随机效应模型进行分析, 结果表明2个研究组1年无瘤生存率的差异[OR: 0.68, 95%CI(0.20, 0.81), $P = 0.01$]和3年无瘤生存率的差异[OR: 0.56, 95%CI(0.36, 0.85), $P = 0.007$]均有统计学意

义; 同样的, 6个研究^[16-21]随访到了5年并进行了5年生存率的分析, 异质性检验示($P = 0.03$), $I^2 = 14\%$, 轻度异质性, 采用固定效应模型分析, 结果表明两组差异显著, [OR: 0.52, 95%CI(0.42, 0.63), $P < 0.00001$]有统计学意义(图4-6)。

2.2.5 治疗后严重并发症: 统计治疗后严重并发症, 如: 消化道出血、中/重度腹水、严重感染、胆道损伤、黄疸, 肝功能衰竭甚至死亡等。将RFA与HR比较的6个研究^[13,16-19, 22]比较射频组与手术组之间的并发症发生率, 组间无异质性($P = 0.48$, $I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型, 两组间差异明显, 有统计学意义[OR: 0.68, 95%CI(0.18, 2.57), $P < 0.00001$](图7)。

■名词解释

Meta分析: 用统计学方法对收集的多个研究资料进行分析和概括, 以提供量化的平均效果来回答研究的同一个问题, 通过增大样本量来减少抽样误差, 从而增加结论的可信度, 解决研究结果的不一致性。

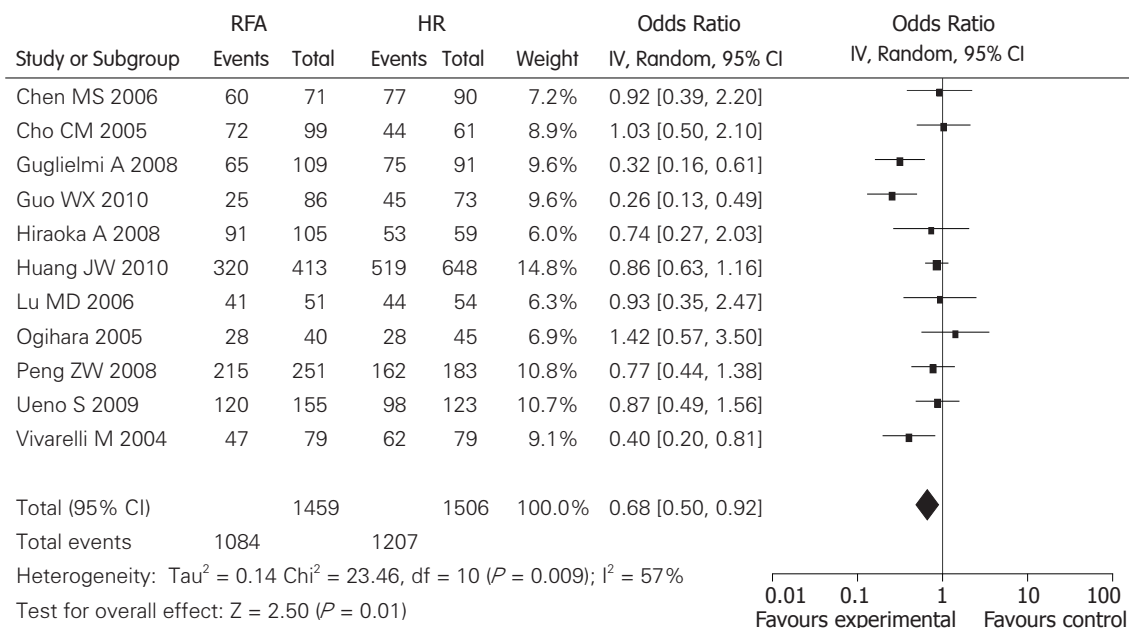


图 4 射频消融与手术切除对小肝癌1年无瘤生存率的比较

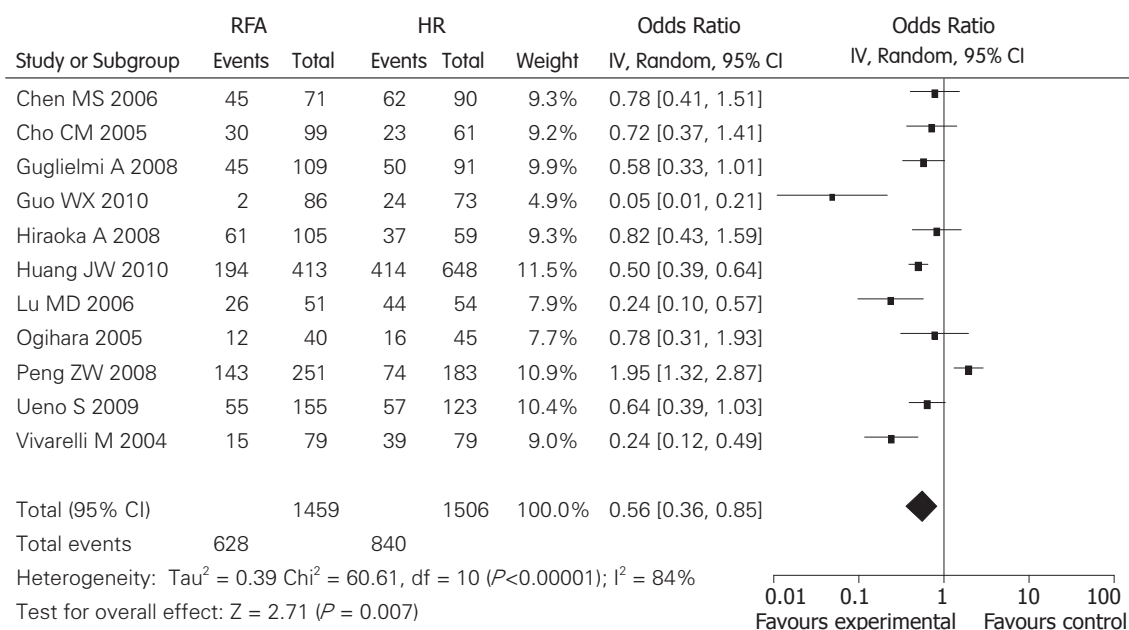


图 5 射频消融与手术切除对小肝癌3年无瘤生存率的比较

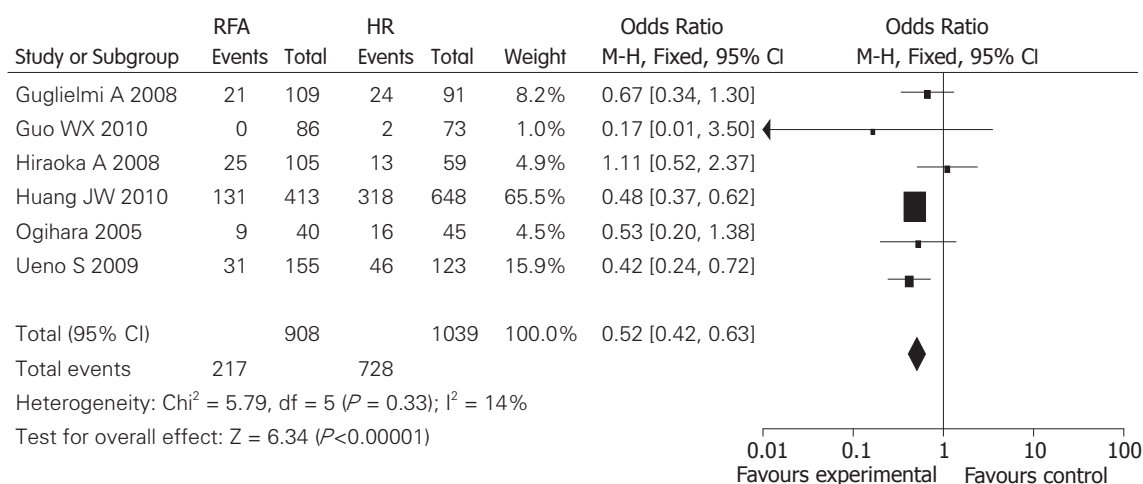
2.2.6 敏感性分析及发表偏倚: 无论是RFA组还是HR组, 治疗后总体生存率、无瘤生存率、主要并发症等都各自用固定效应模型或随机效应模型计算, 得到的结果与合并的结果相似。再对每个比较研究做漏斗图(图8), 分析时发现散点基本呈倒漏斗状分布, 左右对称, 提示没有发表偏倚, 故所得的结论相对可靠。

3 讨论

目前临床上针对原发性肝癌的治疗方法有很多, 主要有肝移植、手术切除、经导管动脉化疗栓

塞、射频消融、无水乙醇消融、微波治疗、冷冻治疗、放射性粒子植入、免疫治疗及分子靶向药物治疗等^[23,24]。一直以来, 对于小肝癌的传统及首选治疗方案是外科手术切除。近些年来, 随着射频消融术的实验研究和临床应用的不断深入, 其被认为有可能成为治疗肝癌的一线治疗方案, 因此有大量的对照试验将手术切除与射频消融作对比。为了验证其有效性及安全性, 有必要把现有的相关对照试验治疗进行Meta分析, 从而为临床合理应用提供循证依据。

射频消融是将电极插入肿瘤中, 通过引导



■同行评价

本文采用Meta分析的方法进行资料的回顾性整理, 对临床工作有一定指导性意义。

图 6 射频消融与手术切除对小肝癌5年无瘤生存率的比较

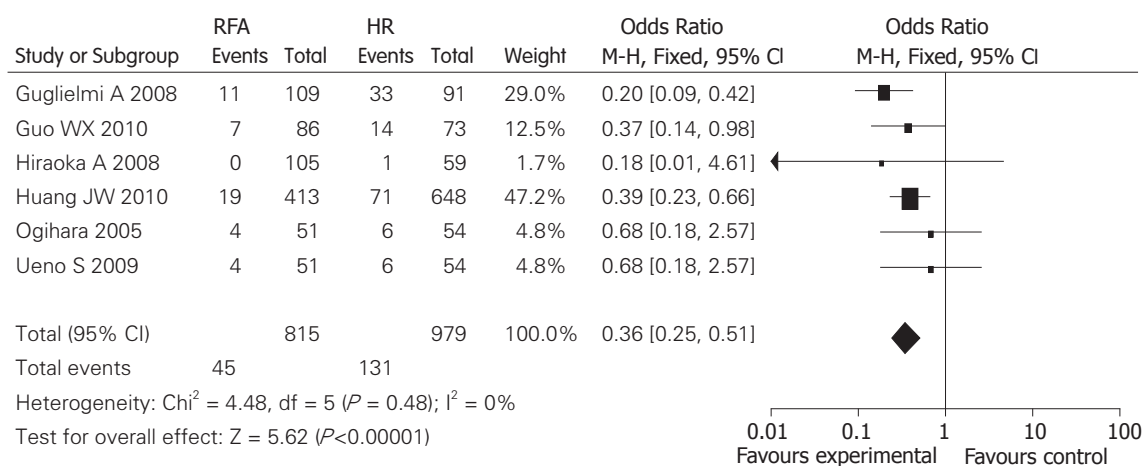


图 7 射频消融与手术切除术后严重并发症的比较

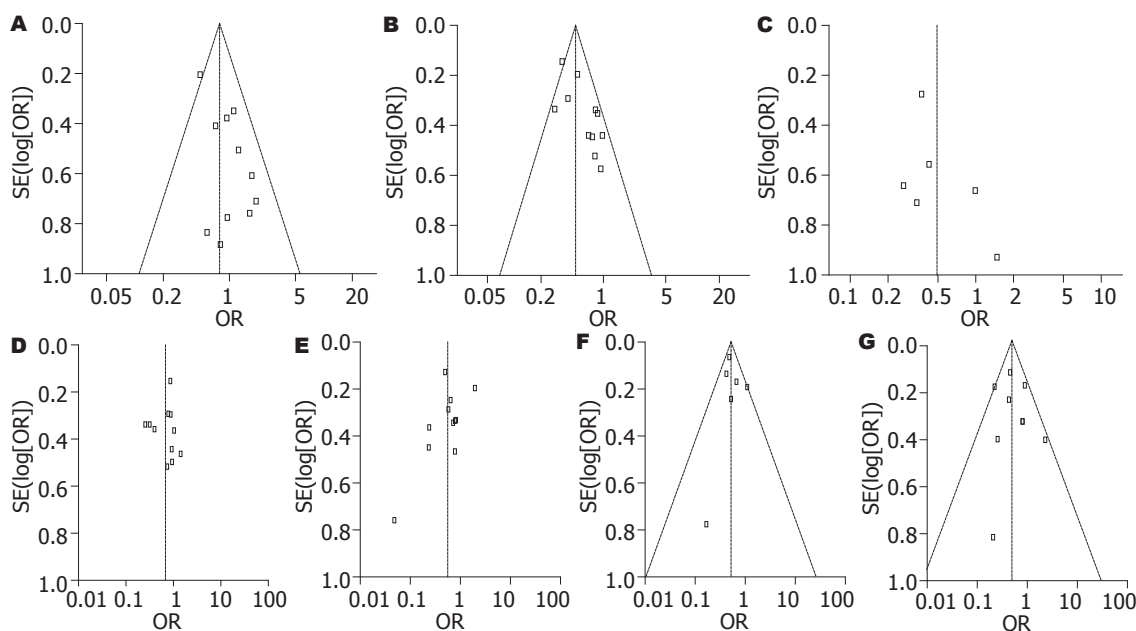


图 8 对每个比较研究做漏斗图。A: 1年生存率; B: 3年生存率; C: 5年生存率; D: 1年无瘤生存率; E: 3年无瘤生存率; F: 5年无瘤生存率; G: 术后严重并发症。

组织的离子高速震荡,从而使肿瘤和细胞高温变性、凝固坏死。现在主要应用于不能切除的原发性肝癌^[25]、转移性肝癌^[26]、术后复发性肝癌^[27]、或不愿手术切除的患者。因为能大幅提高肝癌患者的生活质量、延长生存时间、减轻患者的痛苦,射频消融具有创伤小、并发症少、重复性强等优点,已被作为治疗肝癌的主要疗法之一^[28]。本研究的结果显示:在小肝癌患者术后生存率方面,手术切除与射频消融短期疗效(1年生存率)无明显差别,但是在远期生存率方面手术切除仍较射频消融有比较明显的优势。对肝癌而言,无论采取何种治疗,治疗后肝内复发都是影响患者长期生存的主要原因。本研究发现,小肝癌射频消融术后复发率普遍高于手术切除组,其1年、3年、5年无瘤生存率明显低于手术组。在提高患者无瘤生存率、防止肿瘤复发等方面,手术切除治疗占据优势。这可能是因为射频消融主要是针对影像学上可见的病灶进行治疗,从而导致残留微小病灶或忽略掉一些卫星灶,而外科手术切除能彻底切除肿瘤病灶的同时清除沿肿瘤门静脉属支转移的微小癌灶。另外,影响射频消融治疗效果的因素比手术切除要多,例如肿瘤的形状及分布、消融的范围,射频条件的主观选择等。

另一组对比发现,射频消融在术后并发症方面展现出外科手术所不具备的特点,其治疗后出现的如消化道出血、中/重度难治性腹水、感染、肝脓肿、黄疸、肝功能衰竭甚至死亡等主要并发症明显少于手术切除,因此其适应证相对于传统的外科手术切除更广,手术风险及术后并发症发生率也相对小些,操作相对安全。

由此可见,对于小肝癌,射频消融是一种安全有效的治疗方法,可以作为肝癌的主要治疗手段之一。但是在提高生存率及控制复发等方面,外科手术切除较前者有一定的优势,仍应作为小肝癌的首选治疗方法。由于此分析纳入的随机对照试验数量较少,大部分研究的质量为C级,使结论论证强度受到一定程度的限制。因此,我们期待将来有更多设计合理、严格执行的多中心、大样本且随访时间足够的随机双盲对照试验,以给肝癌的治疗选择提供更高质量的证据。

4 参考文献

- 1 El-Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2557-2576
- 2 Bosch FX, Ribes J, Cléries R, Díaz M. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. *Clin Liver Dis* 2005; 9: 191-211, v
- 3 Simonetti RG, Cammà C, Fiorello F, Politi F, D'Amico G, Pagliaro L. Hepatocellular carcinoma. A worldwide problem and the major risk factors. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 962-972
- 4 Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005; 42: 1208-1236
- 5 Clark HP, Carson WF, Kavanagh PV, Ho CP, Shen P, Zagoria RJ. Staging and current treatment of hepatocellular carcinoma. *Radiographics* 2005; 25 Suppl 1: S3-23
- 6 Llovet JM, Real MI, Montaña X, Planas R, Coll S, Aponte J, Ayuso C, Sala M, Muchart J, Solà R, Rodés J, Bruix J. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1734-1739
- 7 Yamamoto J, Okada S, Shimada K, Okusaka T, Yamasaki S, Ueno H, Kosuge T. Treatment strategy for small hepatocellular carcinoma: comparison of long-term results after percutaneous ethanol injection therapy and surgical resection. *Hepatology* 2001; 34: 707-713
- 8 Arii S, Yamaoka Y, Futagawa S, Inoue K, Kobayashi K, Kojiro M, Makuuchi M, Nakamura Y, Okita K, Yamada R. Results of surgical and nonsurgical treatment for small-sized hepatocellular carcinomas: a retrospective and nationwide survey in Japan. The Liver Cancer Study Group of Japan. *Hepatology* 2000; 32: 1224-1229
- 9 Lencioni RA, Allgaier HP, Cioni D, Olschewski M, Deibert P, Crocetti L, Frings H, Laubenberger J, Zuber I, Blum HE, Bartolozzi C. Small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: randomized comparison of radio-frequency thermal ablation versus percutaneous ethanol injection. *Radiology* 2003; 228: 235-240
- 10 Befeler AS, Di Bisceglie AM. Hepatocellular carcinoma: diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2002; 122: 1609-1619
- 11 Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* 2002; 21: 1539-1558
- 12 Ivashkin VT, Sinopal'nikov AI, Budko AA. [The epidemiological, clinical, diagnostic and treatment aspects of Legionella infection]. *Voen Med Zh* 1992; (9): 40-44
- 13 Lü MD, Kuang M, Liang LJ, Xie XY, Peng BG, Liu GJ, Li DM, Lai JM, Li SQ. [Surgical resection versus percutaneous thermal ablation for early-stage hepatocellular carcinoma: a randomized clinical trial]. *Zhonghua Yixue Zazhi* 2006; 86: 801-805
- 14 彭振维, 徐立, 陈敏山, 高恒军, 梁惠宏, 张耀军, 林小军, 李锦清. 原位射频消融与手术治疗小肝癌对比研究. *中国实用外科杂志* 2008; 28: 633-636
- 15 Cho CM, Tak WY, Kweon YO, Kim SK, Choi YH, Hwang YJ, Kim YI. [The comparative results of radiofrequency ablation versus surgical resection for the treatment of hepatocellular carcinoma]. *Korean J Hepatol* 2005; 11: 59-71
- 16 Guglielmi A, Ruzzenente A, Valdegamberi A, Pachera S, Campagnaro T, D'Onofrio M, Martone E, Nicoli P, Iacono C. Radiofrequency ablation versus surgical resection for the treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 192-198
- 17 Guo WX, Zhai B, Lai EC, Li N, Shi J, Lau WY, Wu MC, Cheng SQ. Percutaneous radiofrequency ablation versus partial hepatectomy for multicentric

- small hepatocellular carcinomas: a nonrandomized comparative study. *World J Surg* 2010; 34: 2671-2676
- 18 Hiraoka A, Horiike N, Yamashita Y, Koizumi Y, Doi K, Yamamoto Y, Hasebe A, Ichikawa S, Yano M, Miyamoto Y, Ninomiya T, Otomi Y, Kokame M, Iwamura T, Ishimaru Y, Sogabe I, Kashiwara K, Nishiura S, Ootani H, Takamura K, Kawasaki H. Efficacy of radiofrequency ablation therapy compared to surgical resection in 164 patients in Japan with single hepatocellular carcinoma smaller than 3 cm, along with report of complications. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 2171-2174
 - 19 Huang J, Hernandez-Alejandro R, Croome KP, Yan L, Wu H, Chen Z, Prasoon P, Zeng Y. Radiofrequency ablation versus surgical resection for hepatocellular carcinoma in Childs A cirrhotics-a retrospective study of 1,061 cases. *J Gastrointest Surg* 2011; 15: 311-320
 - 20 Joseph TD, Bose SK. A heat-labile protein of Chlamydia trachomatis binds to HeLa cells and inhibits the adherence of chlamydiae. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991; 88: 4054-4058
 - 21 Ueno S, Sakoda M, Kubo F, Hiwatashi K, Tateno T, Baba Y, Hasegawa S, Tsubouchi H. Surgical resection versus radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinomas within the Milan criteria. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 16: 359-366
 - 22 Bestor TH, Gundersen G, Kolstø AB, Prydz H. CpG islands in mammalian gene promoters are inherently resistant to de novo methylation. *Genet Anal Tech Appl* 1992; 9: 48-53
 - 23 Qian J, Feng GS, Vogl T. Combined interventional therapies of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 1885-1891
 - 24 Machi J, Bueno RS, Wong LL. Long-term follow-up outcome of patients undergoing radiofrequency ablation for unresectable hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 2005; 29: 1364-1373
 - 25 Chow DH, Sinn LH, Ng KK, Lam CM, Yuen J, Fan ST, Poon RT. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma and metastatic liver tumors: a comparative study. *J Surg Oncol* 2006; 94: 565-571
 - 26 Ren ZG, Gan YH, Fan J, Chen Y, Wu ZQ, Qin LX, Ge NL, Zhou J, Xia JL, Wang YH, Ye QH, Wang L, Ye SL. [Treatment of postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma with radiofrequency ablation comparing with repeated surgical resection]. *Zhonghua Waike Zazhi* 2008; 46: 1614-1616
 - 27 Kudo M. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: updated review in 2010. *Oncology* 2010; 78 Suppl 1: 113-124
 - 28 Xu HX, Lu MD, Xie XY, Yin XY, Kuang M, Chen JW, Xu ZF, Liu GJ. Prognostic factors for long-term outcome after percutaneous thermal ablation for hepatocellular carcinoma: a survival analysis of 137 consecutive patients. *Clin Radiol* 2005; 60: 1018-1025

编辑 曹丽鸥 电编 闫晋利

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》外文字符标准

本刊讯 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标。静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60=Bq, pH不能写PH或P^H, *H pylori*不能写成HP, T_{1/2}不能写成tl/2或T_{1/2}, V_{max}不能V_{max}, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示。如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种。如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数K; 一些统计学符号(如样本数n, 均数mean, 标准差SD, F检验, t检验和概率P, 相关系数r); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如N, O, P, S, d, l)如n-(normal, 正), N-(nitrogen, 氮), o-(ortho, 邻), O-(oxygen, 氧, 习惯不译), d-(dextro, 右旋), p-(para, 对), 例如n-butyl acetate(醋酸正丁酯), N-methylacetanilide(N-甲基乙酰苯胺), o-cresol(邻甲酚), 3-O-methyl-adrenaline(3-O-甲基肾上腺素), d-amphetamine(右旋苯丙胺), l-dopa(左旋多巴), p-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸)。拉丁字及缩写in vitro, in vivo, in situ; Ibid, et al, po, vs; 用外文字母代表的物理量, 如m(质量), V(体积), F(力), p(压力), W(功), v(速度), Q(热量), E(电场强度), S(面积), t(时间), z(酶活性, kat), t(摄氏温度, °C), D(吸收剂量, Gy), A(放射性活度, Bq), ρ(密度, 体积质量, g/L), c(浓度, mol/L), φ(体积分数, mL/L), w(质量分数, mg/g), b(质量摩尔浓度, mol/g), l(长度), b(宽度), h(高度), d(厚度), R(半径), D(直径), T_{max}, C_{max}, V_d, T_{1/2} CI等。基因符号通常用小写斜体, 如ras, c-myc; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白。