

· 临床研究 ·

肝动脉化疗栓塞术后联合高能聚焦超声治疗晚期肝癌 80 例临床研究

王 智¹, 冉立峰², 李生伟^{1△}, 龚建平¹

(重庆医科大学附属第二医院: 1. 肝胆外科; 2. HIFU 中心 400010)

摘要:目的 为了研究肝动脉化疗栓塞(TACE)术后联合高能聚焦超声(HIFU)治疗对晚期肝癌患者的疗效分析及评价。方法 筛选 2007 年 1 月至 2011 年 8 月期间的 80 例晚期肝癌患者,其中单一行 TACE 治疗的分为 A 组;TACE 术后联合 HIFU 治疗的分为 B 组。评估和比较两组患者术后临床疗效、肝功能、甲胎蛋白(AFP)、MRI 和 CT 的效果。结果 在 A 组中无严重的并发症。在 B 组中有一例中度发热,一例皮肤灼伤。TACE 术前和术后丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)在 A 组中分别是 ALT(59.8±45.9)U/L,AST(76.9±55.5)U/L 和 ALT(86.7±59.2)U/L,AST(73.7±49.8)U/L;在 B 组中分别是 ALT(63.4±56.8)U/L,AST(72.5±46.6)U/L 和 ALT(54.3±30.8)U/L,AST(58.3±27.6)U/L,差异有统计学意义($P<0.05$)。在 A 组中,术前 AFP 是(943.1±411)ng/mL,只有 6 例患者复查 AFP(942.8±468.5)ng/mL,差异无统计学意义($P>0.05$)。在 B 组中,术前和术后 AFP 的中位数分别是 621.8 ng/mL 和 16.2 ng/mL,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后 MRI 和 CT 结果显示肿瘤靶区出现凝固性坏死、血供的减少和中断。术后两组临床疗效显效率、有效率、无效率分别是 11.4%,65.7%,22.9%和 28.9%,62.2%,8.9%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 TACE 术后联合 HIFU 治疗晚期肝癌的临床疗效优于单一的 TACE 治疗。经治疗后患者肝功能、AFP 在一定程度上得到改善,MRI 和(或)CT 结果显示经治疗后肿瘤大小在一定程度上有缩小,肿瘤区域出现凝固性坏死和肿瘤血供的减少和消失。

关键词:肝动脉化疗栓塞;高能聚焦超声;肝肿瘤

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.12.006

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)12-1160-03

Clinical analysis of TACE and HIFU for treating advanced liver cancer in 80 cases

Wang Zhi¹, Ran Lifeng², Li Shengwei^{1△}, Gong Jiangping¹

(1. Department of Hepatobiliary Surgery; 2. HIFU Center, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) and high-intensity focused ultrasound (HIFU) in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** From January 2007 to August 2011, 80 patients with advanced hepatocellular carcinoma were selected and divided into two groups: group A ($n=35$), in which patients received TACE only; and group B ($n=45$), in which HIFU was performed followed by TACE. Immediate therapeutic effects were assessed at the basis of clinical efficacy, liver enzymes test, AFP, MRI, and CT before and after the treatments. **Results** No severe complications was observed in group A, and in group B, one patient got fever and one got skin hurt. In group A, ALT was (59.8±45.9) U/L, and AST was (76.9±55.5)U/L before TACE treatment, while ALT was (86.7±59.2)U/L, and AST was (73.7±49.8)U/L one-two weeks after the treatment. In group B, ALT was (63.4±56.8)U/L, and AST was (72.5±46.6)U/L before the TACE-HIFU treatment, while ALT was (54.3±30.8)U/L, and AST was (58.3±27.6)U/L after the treatment ($P<0.05$). In group A, before the treatment the AFP was (943.1±411ng/mL), and only 6 patients had AFP reviewed (942.8±468.5 ng/mL). In group B, the median of AFP before and after the treatment were 621.8 ng/mL and 16.2ng/ml, respectively ($P<0.05$). After treatment, MRI and CT findings demonstrated coagulation necrosis and blood supply reduction or disappearance of tumor in the target region. The CR-, PR-, NC-, and rate of efficacy differed significantly between group A and group B (11.4%, 65.7%, 22.9%, respectively, vs 28.9%, 62.2%, 8.9%, respectively, $P<0.05$). **Conclusion** The patients received TACE prior to HIFU would have better efficacy than those who underwent TACE alone. The clinical efficacy, liver enzymes, AFP got improved to some extent, MRI and CT findings showed coagulation necrosis and blood supply reduction or disappearance of the tumor in the target region.

Key words: TACE; HIFU; hepatocellular carcinoma

肝细胞肝癌(HCC)简称肝癌,是世界上第五大常见癌症和第三大肿瘤相关致死原因^[1-2]。对于肝癌患者而言,有效的治疗方式包括外科手术切除和肝移植。但是由于患者在明确诊断时一般已经进入晚期或者伴有严重的肝功能损害,只有很少一部分人适合于外科手术^[3-4]。近年来的系统性回顾研究证实,利用碘化油栓塞肝动脉来减少或阻断肿瘤靶区血供的肝动脉化疗栓塞(TACE)治疗已经逐渐成为治疗晚期肝癌的一线治疗方案^[5]。高能聚焦超声(High-intensity focused ultra-

sound, HIFU)是将超声波聚焦于靶区组织,利用超声波具有的组织穿透性和能量沉积性,将体外发生的超声波聚焦到生物体内肿瘤组织(治疗靶区),通过超声的热效应,机械效应和空化效应达到治疗肿瘤的目的^[6]。成功的 HIFU 治疗可以通过控制聚焦超声的能量对肿瘤靶区产生凝固性坏死而不损伤肿瘤组织以外的其他组织。以上所述的优势使得 HIFU 技术在晚期肝癌的应用中发展迅速。Li 等^[7]的研究表明 HIFU 能有效的治疗肝癌, HIFU 提供了一种治疗局限性肝癌的有效而非侵

△ 通讯作者, E-mail: cqslw@yahoo.com.cn.

表 1 两组术前和术后肝功能、AFP 变化

组别	ALT(U/L)		AST(U/L)		AFP(ng/mL)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后
A 组	59.8±45.9	86.7±59.2	76.9±55.5	73.7±49.8	943.1±411.8	942.8±468.5
B 组	63.4±56.8	54.3±30.8	72.5±46.6	58.3±27.6	621.8	16.2

袭性的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从 2007 年 1 月至 2011 年 8 月,35 例单一行 TACE 治疗的肝癌患者组成 A 组,45 例行 TACE 联合 HIFU 治疗的肝癌患者组成 B 组。本研究入选标准如下,(1)肝癌的确诊:超声引导下穿刺活检;两种以上的影像学检查发现肿瘤征象(包括彩超、CT 和 MRI)和甲胎蛋白(AFP)增高(大于 400 ng/mL)。(2)超声检查肿瘤病灶小于或等于 4 个,分期 III b 或 IV a(T₁₋₃N₁M₀,T₄N₀₋₁M₀)。(3)Child-Pugh 分级 A 或 B 级。(4)无肝性脑病病史,多普勒超声提示少量腹水或无腹水。(5)凝血功能基本正常,无严重感染。排除标准:(1)肝外转移。(2)Child-Pugh 分级 C 级。(3)严重的凝血功能异常。(4)合并其他肝脏疾病(包括肝囊肿、肝脓肿、胆道结石等)。(5)接受了其他治疗(手术切除、射频消融等)。

1.1.1 TACE 方法 使用 Seldinger 法:从股动脉插入血管导管,使用肝血管造影技术显示肿瘤血供,并将化疗药物选择性注入肿瘤的供血动脉中;与此同时,经导管注入栓塞剂栓塞肿瘤局部的动脉主干、小动脉、毛细血管,造成肿瘤局部血供中断或明显减少,延长药物于肿瘤的接触时间,使肿瘤局部不同程度的缺血坏死^[8]。所有患者 TACE 治疗方案中的栓塞药物包括(40%碘化油 15~30 mg,阿霉素 40 mg,FUDR 500 mg,丝裂霉素 10 mg)并使用明胶海绵直到栓塞满意为止。

1.1.2 HIFU 方法 HIFU 治疗利用 HIFU 的热效应、机械效应、空化效应使肿瘤发生凝固性坏死。所有接受 HIFU 治疗的患者均使用 JC 型聚焦超声肿瘤治疗系统(中国重庆海扶(HIFU)技术有限公司),该系统主要包括两部分:超声实时监控系统和 HIFU 三维扫描治疗系统。主要治疗参数如下:治疗频率 0.8 MHz,平均焦域直径 1.1~2 mm,焦域长度 8~9.8 mm,焦距 135 mm 或 150 mm,治疗功率 160~350 W,治疗时间 3 500~14 500 s。

1.2 结果分析 观察治疗前后患者肝功能、AFP 的变化,MRI 和 CT 关于肿瘤靶区碘油沉积、凝固性坏死和肿瘤血供、灰度的改变以及两组患者临床疗效的差异。

1.3 统计学处理 本研究中用频率和比例描述所有分类变量,用 $\bar{x} \pm s$ 描述连续变量(AFP 除外,在 B 组中,术后 AFP 因为结果中有多个离群值故用中位数描述)。为比较 A 和 B 组的临床疗效,分类变量使用秩和检验和卡方检验分析,连续变量使用 *t* 检验分析。所有临床数据均使用 SAS 9.1.3 统计软件处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 在本研究中,作者通过对 80 名晚期肝癌患者的回顾性研究来评估 TACE 联合 HIFU 治疗的治疗效果。HIFU 治疗在 TACE 治疗 2~3 周之后进行。术后 A 组患者中未出现严重的并发症;B 组患者在术后一例患者出现中度发热,一例患者出现皮肤灼伤,均予以对症治疗后症状缓解。所有的 80 例患者均通过前述标准严格的筛选:其中 A 组 35 例,男 29 例(82.9%),女 6 例(17.1%),平均年龄(52.5±13.4)岁,平均肿

瘤直径(8.3±3.8)cm,单发肿瘤占 57.1%;B 组共 45 例,男 42 例(93.3%),女 3 例(6.7%),平均年龄(51.7±12.9)岁,平均肿瘤直径(6.8±3.3)cm,单发肿瘤占 51.1%。A、B 两组所有项目差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组术前和术后肝功能、甲胎蛋白变化,在 A 组中,术后 ALT 升高,AST、AFP 无明显改变;在 B 组中术后 ALT、AST 得到一定好转,AFP 有明显变化。见表 1。

2.3 CT 和 MRI 结果显示经 HIFU 治疗后肿瘤直径在一定程度上减小,肿瘤的血供也相应地减少或者消失。治疗区域内出现大量的碘油沉积,肿瘤靶区内出现凝固性坏死灶。治疗前某患者 MRI 动态增强扫描,肝右后叶可见巨大肿瘤,呈不均匀强化,周边强化明显,见图 1。该患者行 TACE 治疗后,CT 平扫可见肿瘤区域内大量的碘油沉积,肿瘤大小在一定程度上缩小,见图 2。该患者 TACE 术后联合 HIFU 治疗后,MRI 增强扫描可见肿瘤区域出现明显凝固性坏死灶,见图 3。HIFU 治疗术中测得患者肿瘤区域内出现灰度变化,见图 4。



图 1 MRI 增强扫描



图 2 CT 平扫

2.4 临床疗效的判定标准 显效(CR):(1)术前肿瘤未侵及门静脉,Child-Pugh 分级为 A 级。(2)AFP 显著降低(AFP 降低到正常或有 50%下降)。(3)肝功能明显好转(ALT 和 AST 恢复到正常或者有 50%下降)。(4)MRI 和 CT 结果提示凝固性坏死灶的出现及肿瘤靶区血供减少和消失。(5)临床症状的改善(包括腹水的消失和减少,腹痛及肝区疼痛的缓解,黄疸的减退,体重增加和食欲增加)。无效(NC):满足少于等于上述两项者或者患者死亡。有效(PR):除显效和无效之外者。术后两组临床疗效显效率、有效率、无效率分别是 A 组 11.4%,

65.7%, 22.9% 和 B 组 28.9%, 62.2%, 8.9%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。



图 3 MRI 增强扫描

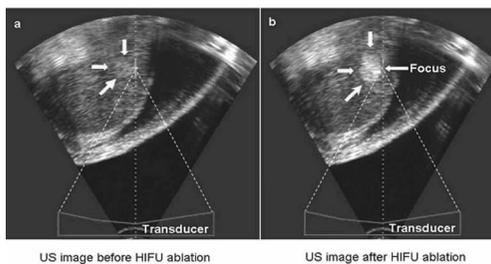


图 4 肿瘤城内灰度变化

3 讨论

在本研究中,研究的是最近 4 年里在本院行 TACE 和 HIFU 治疗肝癌晚期患者的临床疗效,这样就减小了因 TACE 和 HIFU 手术方式和水平的不同带来的误差。为了得到尽可能准确的结果,所有病例均严格按照入选标准和排除标准进行筛选,所有患者的临床特点例如:性别、年龄、肿瘤直径、肝功能、Child-Pugh 分级等差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究中尚存在的不足之处:(1)A、B 两组术后复查肝功能的时间间隔不同。在 A 组中,肝功能在 TACE 术后 1~2 周复查;而在 B 组中,HIFU 治疗在 TACE 术后 1~2 周进行,而肝功能在 HIFU 治疗后 1~2 周复查,在治疗期间,A、B 两组均予以积极保肝治疗。两组保肝治疗时间的不同可能对结果有一定影响。(2)AFP 的下降需要一定时间,因此 AFP 在术后短期内变化可能不明显。在 A 组中,所有 6 例复查 AFP 的患者其时间间隔均小于 1 个月,而在 B 组中,AFP 在 TACE 术后 1~2 个月后复查。两组中复查 AFP 的时间间隔的差异可能会对结果产生一定影响。(3)在本研究中,只有少数病例有长期随访,所以未观察两组病例生存期。

TACE 是那些不适合手术治疗的肝癌患者应用最广泛的治疗方案^[9]。Paul 等^[10]的研究也说明 TACE 提供了一个行之有效的治疗肝癌的方案,肿瘤的大小是影响生存率的独立危险因素。近年来,新型、微创外科技术逐渐改变着对恶性肿瘤的治疗格局。其中以热效应、机械效应和空化效应所产生的凝固性坏死为主要治疗原理的 HIFU 以其完全无创和精确的靶区治疗备受瞩目^[11]。HIFU 利用体外超声源发射超声完全无害地穿过体表并在肿瘤靶区聚焦从而使治疗区域的温度迅速上升。高能聚焦超声能在 0.5~1.0 s 内使靶区内温度上升到 65~100 °C 并且产生空化效应对毗邻组织不会产生热损伤。Wu 等^[12]对不能手术的晚期肝癌行 HIFU 治疗的临床试验表

明:经 HIFU 治疗后患者的生存率得到提高。

虽然 TACE 在不能手术的晚期肝癌患者中疗效显著,已经逐渐成为一线治疗方案,但是单一的 TACE 治疗仍有其自身的局限性:首先,肝脏具有双重血供,其中 25% 来源于肝动脉,虽然肿瘤的血供有 90%~99% 来源于肝动脉,但仍有少部分血供来源于门静脉,因此阻断肝动脉并不能彻底阻断肿瘤的全部血供。其次,供给肿瘤的血管主要是动脉主干、小动脉和毛细血管。在 TACE 治疗过程中,无论是栓塞剂还是化疗药物都不可能通过所有血管覆盖全部的肿瘤组织。再者,碘化油在人体内会随着时间的推移而逐渐被吞噬、代谢,加之肝细胞对化疗药物不甚敏感。综上所述,多数研究表明单一的 TACE 治疗难以完全杀死肿瘤细胞。TACE 联合 HIFU 治疗晚期肝癌的优势在于:首先,TACE 术可以栓塞掉肿瘤的大部分血供,使得肿瘤大小在一定程度上缩小。这样就可以减少因为肿瘤血液快速流动所导致的热量损失,从而降低了 HIFU 的治疗功率,减少了 HIFU 的治疗时间,提高了 HIFU 的治疗安全性。其次,TACE 术后肿瘤区域大量沉积的碘化油,改变了肿瘤组织的声学环境,增加了组织吸声能力和效果,从而增强了 HIFU 的治疗效率,提高了 HIFU 的治疗效果。再者,HIFU 为三维立体治疗,能从点到线、从线到面,准确的定位肿瘤的位置,理论上能覆盖所有的肿瘤区域,能进一步杀死 TACE 术后残余的肿瘤组织,提高患者的生存期。金成兵等^[13]对 TACE 联合 HIFU 治疗不能手术的中晚期肝癌的研究表明:TACE 联合 HIFU 治疗能提高不能手术的中晚期肝癌的中位生存期。总之,TACE 联合 HIFU 治疗给我们提供了一种新型治疗不能手术的晚期肝癌的方案,其临床疗效显著,值得推广。

参考文献:

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Estimating the world cancer burden; Globocan 2000 [J]. *Int J Cancer*, 2001, 94 (2): 153-156.
- [2] Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma [J]. *Lancet*, 2003, 362(9399): 1907-1917.
- [3] Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2002, 35(3): 519-524.
- [4] Ikai I, Ariis S, Okazaki M, et al. Report of the 17th nationwide follow-up survey of primary liver cancer in Japan [J]. *Hepatol Res*, 2007, 37(9): 676-691.
- [5] Rruix J, Sala M, Llovet JM. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma [J]. *Gastroenterology*, 2004, 127 (5 Suppl 1): S179-S188.
- [6] 王智彪. 高强度聚焦超声技术-21 世纪的微创外科技术 [J]. *微创医学*, 2010, 5(1): 1-3.
- [7] Li XC, Xu GL, Jiang ZY, et al. Analysis of clinical effect of high-intensity focused ultrasound on liver cancer [J]. *World J Gastroenterology*, 2004, 10(15): 2201-2204.
- [8] 赵建农. 肝癌介入治疗的基本原理 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2005, 13(10): 784-785.
- [9] Caturelli E, Siena DA, Pusilli S, et al. Transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma in patient with cirrhosis: evaluation of damage to nontumorous liver tissue-long-term prospective study [J]. *Radiology*, 2000, 215(1): 123-128.

用^[11-14]。Bunton^[14]认为,发音与非语音的口腔运动是由不同的神经支配的,对单纯性功能构音障碍儿童进行口腔功能训练缺乏理论依据。因此,本研究认为,对器质性构音障碍儿童需行语音训练以干预其语音发育,但对正常儿童,不应常规行口腔功能训练与改变饮食习惯,这与张风华等^[2]的研究一致。

3.3 家庭背景及语言环境对语音发育的影响 本次调查设计的家庭背景包括:带养人的身份(祖、父辈及其他)、性别、文化程度、育儿方式及其与儿童的交流方式、家庭收入、父母文化程度及工作性质、家庭语言复杂程度、语言障碍家族史及家庭内使用的方言。结果显示,家庭语言环境不影响儿童的语音发育,方言并非语音发育的负性影响因素,与国内的相关研究不一致^[7,9]。

3.4 性别差异与语音发育的相关性 虽然统计结果显示男孩比女孩更易出现严重语音错误,前者危险度是后者的 4.589 倍,但需注意,在同年龄组中,不仅构音错误严重组以男孩居多,而且构音较好组也以男孩居多,提示本研究抽样存在性别偏倚。性别偏倚是本研究的不足,故不能证明语音发育存在性别差异。

3.5 语言班对语音发育的影响 幼儿园设置语言班旨在提高儿童的语音和语言水平,故本研究将其设为自变量,结果显示语言班对语音发育的影响有统计学意义($P=0.041$),但因 P 值接近 0.05,应结合临床考虑此意义。一般地,儿童语言能力强和弱均可作为家长安排儿童上语言班的理由,参加语言班的儿童语音水平可能很好,也可能很差,二者无因果关系,故该统计学结果并无临床意义。

3.6 年龄与语音发育的相关性 本研究不涉及儿童听觉辨别能力评价、注意力等认知能力评价,结果显示年龄是儿童语音发育的惟一影响因素,这反映了认知和构音的实质性关系^[15-17],因此,李胜利的“功能性构音障碍”定义有待商榷,还应界定年龄以利于临床确定干预年龄。日本听语协会的定义即限定了年龄(4 岁以上)^[18],其合理性在于该年龄段儿童认知水平较好,依从性强,更易获较好疗效,这有利于临床确定干预年龄。过早矫正违背发育儿科学原则,拔苗助长则事倍功半且浪费医疗资源,并产生不必要的家庭负担。因此语音矫正应遵循语音发育的年龄特征,干预时机和干预目标务必与发育水平相一致。

参考文献:

- [1] 赵云静. FOXP2 基因与功能性构音障碍的相关性及突变研究[D]. 沈阳:中国医科大学,2010.
- [2] 张风华,金星明,章依文,等. 舌尖音发音缺陷的临床特征和语音治疗[J]. 中华儿科杂志,2006(3):210-213.
- [3] 李胜利. 言语治疗学[M]. 北京:华夏出版社,2007.

- [4] 宋辉青,赵亚茹,赵云静,等. 功能性构音障碍学龄儿童的智力水平和智力结构分析[J]. 中国儿童保健杂志,2008,16(2):177-178.
- [5] 王慧,罗燕斐,杨茹莱,等. 儿童辅食添加及饮食习惯对构音问题影响的研究[J]. 中国妇幼保健,2005,20(5):57-58.
- [6] 钟云莺,李维君,邹时朴,等. 儿童功能性构音障碍致病危险因素的分析[J]. 中国儿童保健杂志,2008,16(6):647-649.
- [7] 林芸,陈亦旋,刘运清,等. 断乳期饮食添加时间与儿童构音障碍相关性研究[J]. 中国初级卫生保健,2009,23(7):40-41.
- [8] 陈少荣,洪金申. 口腔训练在构音障碍矫治中的应用[J]. 吉林医学,2010,31(27):4792.
- [9] 张洁. 功能性构音障碍儿童相关因素分析[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(13):3110-3111.
- [10] 高延,洪琦. 儿童功能性构音障碍的研究进展[J]. 中国儿童保健杂志,2010,18(7):580-582.
- [11] Forrest K. Are oral-motor exercises useful in the treatment of phonological/articulatory disorders [J]. Semin Speech Lang,2002,23(1):15-26.
- [12] Guisti Braislin MA, Cascella PW. A preliminary investigation of the efficacy of oral motor exercises for children with mild articulation disorders [J]. Int J Rehabil Res, 2005,28(3):263-266.
- [13] Forrest K, Iuzzini J. A comparison of oral motor and production training for children with speech sound disorders [J]. Semin Speech Lang,2008,29(4):304-311.
- [14] Bunton K. Speech versus nonspeech: different tasks, different neural organization [J]. Semin Speech Lang,2008,29(4):267-275.
- [15] 赵云静,赵亚茹,郝春艳,等. 功能性构音障碍儿童的听觉辨别能力研究[J]. 中国康复,2005,10(3):149-151.
- [16] 毛世楨,马红英. 构音障碍儿童的辅音声母偏误分析[J]. 中国特殊教育,2005,13(9):40-44.
- [17] 宋辉青,赵亚茹,赵云静,等. 功能性构音障碍儿童的持续性注意研究[J]. 中国临床心理学杂志,2007,15(1):21-22.
- [18] 咎飞,马红英. 言语语言病理学[M]. 上海:华东师范大学出版社,2005:88.

(收稿日期:2011-12-06 修回日期:2012-01-06)

(上接第 1162 页)

- [10] Paul SB, Gamanagctti S, Sreenivas V, et al. Trans-arterial chemoembolization (TACE) in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: experience from a tertiary care in India [J]. Indian J Radiol Imaging, 2011, 21(2): 113-120.
- [11] Kennedy JE, Ter Harr GR, Cransto D. High intensity focused ultrasound: surgery of the future [J]. Br J Radiol, 2003, 76(909): 590-599.

- [12] Wu F, Wang ZB, Chen WZ, et al. Advanced hepatocellular carcinoma: treatment with high-intensity focused arterial embolization [J]. Radiology, 2005, 235(10): 659-667.
- [13] 金成兵,朱辉,王智彪,等. HIFU 联合 TACE 治疗不能手术切除中晚期肝癌的临床分析 [J]. 中国超声医学杂志, 2008, 24(8): 741-744.

(收稿日期:2011-12-13 修回日期:2012-01-04)