

# 射频消融联合肝动脉化疗栓塞对大肝癌患者 机体抗肿瘤免疫状态的影响

朱德东<sup>1</sup>, 石小军<sup>1</sup>, 王哲<sup>1</sup>, 袁登高<sup>1</sup>, 蔡挺<sup>2</sup>, 张顺<sup>2</sup>

1. 宁波市第二医院肝肿瘤科, 浙江 宁波 315000; 2. 宁波大学医学院预防医学学科系, 浙江 宁波 315211

**摘要:** **目的** 探讨射频消融联合肝动脉化疗栓塞对大肝癌患者机体抗肿瘤免疫状态的影响。**方法** 采用随机数字法将 186 例大肝癌患者分为对照组与观察组, 每组 93 例。对照组行经导管肝动脉化疗栓塞(TACE)治疗, 观察组在对照组基础上联合射频消融术(RFA)治疗。治疗后, 比较 2 组血清肿瘤活性因子[甲胎蛋白(AFP)、基质金属蛋白酶(MMP)、CA199]、T 淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)、免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)水平的变化以及患者生活质量与近期疗效。**结果** 治疗前, 2 组 AFP、MMP、CA199 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 2 组 AFP、MMP、CA199 水平均显著下降( $P < 0.05$ ), 且观察组下降幅度明显高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗前, 2 组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 2 组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 改善明显( $P < 0.05$ ), 观察组改善程度优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗前, 2 组 IgA、IgG、IgM 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 2 组 IgG、IgM 均明显升高( $P < 0.05$ ), 且观察组升高幅度高于对照组( $P < 0.05$ )。与对照组比较, 观察组治疗后的躯体功能、症状/不良作用及社会功能评分更高( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组近期整体疗效明显优于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 射频消融联合肝动脉化疗栓塞可明显降低大肝癌患者肿瘤活性因子水平, 增强患者机体抗肿瘤免疫功能, 提高患者的生活质量。

**关键词:** 大肝癌; 射频消融; 肝动脉化疗栓塞; 免疫功能

**中图分类号:** R735.7 R730.58 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2018)01-0038-04

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000010

## Effect of radiofrequency ablation combined transcatheter arterial chemoembolization on antitumor immune status of patients with hepatocellular carcinoma

ZHU De-dong, SHI Xiao-jun, WANG Zhe, et al

Hepatology Department of the Second Hospital of Ningbo, Ningbo, Zhejiang 315000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of radiofrequency ablation combined transcatheter arterial chemoembolization on the anti-tumor immune status of patients with hepatocellular carcinoma. **Methods** A total of 186 patients with hepatocellular carcinoma were divided into control group and observation group by random number method. The control group was treated with TACE and the observation group was treated with RFA based on control group. After treatment, the serum tumor activating factor (AFP, MMP and CA199), T lymphocyte subsets (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>), immunoglobulin (IgA, IgM and IgG), life quality and short-term efficacy of two groups were compared. **Results** Before treatment, AFP, MMP and CA199 levels of two groups were no significantly different ( $P > 0.05$ ); after treatment, the AFP, MMP and CA199 levels of two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the decrease rate of observation group was higher ( $P < 0.05$ ). Before treatment, the CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> levels of two groups were no significantly different ( $P > 0.05$ ); after treatment the CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> levels of two groups were significantly improved ( $P > 0.05$ ); and the improvement of observation group was higher than control group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, IgA, IgG and IgM of two groups were no significantly different ( $P > 0.05$ ). After treatment, IgG and IgM of two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the improvement of observation group was higher than control group ( $P < 0.05$ ). Compared with control group, the body function, symptom / adverse effect and social function score of observation group were higher ( $P < 0.05$ ). After treatment, the overall effect of the observation group was significantly better than control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, IgG and IgM were significantly higher than those in IgA ( $P < 0.05$ ) Control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Radiofrequency ablation combined transcatheter arterial chemoembolization can significantly reduce tumor activity of patients with hepatocellular carcinoma, enhance the anti-tumor immune function and improve the life quality of patients.

**Key words:** Hepatocellular carcinoma; Radiofrequency ablation; Hepatic arterial chemoembolization; Immune function

原发性肝癌是消化系统常见的恶性肿瘤之一, 在恶性肿瘤中其发病率位居世界第 6 位, 死亡率位居世

界第 3 位, 具有高发病率、高死亡率的特点<sup>[1]</sup>。我国是世界上原发性肝癌患者最多的国家, 据统计, 当前全球肝癌患者每年新增 100 多万例, 其中仅我国就占 50%, 肝癌的死亡率居恶性肿瘤第 2 位, 仅次于肺癌<sup>[2]</sup>。肿瘤病灶最大直径超过 5 cm 的肝癌称之为大

**基金项目:** 浙江省自然科学基金(LY15H160046)

**通信作者:** 朱德东, E-mail: us79ph@163.com

肝癌,在临床上十分常见。肝动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)是目前非手术治疗肝癌的首选方案,但其对于体积巨大、供血缺乏的肝癌临床疗效欠佳<sup>[3]</sup>。射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)是继 TACE 后出现的一种靶向治疗肝癌的最新微创介入技术<sup>[4]</sup>。我们探讨了 RFA 联合 TACE 对大肝癌患者机体抗肿瘤免疫状态的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2014年6月—2017年2月我院收治的原发性肝癌患者186例为研究对象,所有患者经B超检查后肿瘤病灶最大直径均大于5 cm,且无明显凝血功能障碍,无门脉癌栓与肝外转移,肝功能Child-Pugh分级为A级或B级。采用随机数字法将所有患者分为2组,每组93例。观察组:男性51例,女性42例;年龄30~66岁,平均(52.2±10.8)岁;A级58例,B级35例;CT检查单发病灶62例,多发病灶31例。对照组:男性56例,女性37例;年龄31~65岁,平均(52.7±10.5)岁;A级52例,B级41例;CT检查单发病灶60例,多发病灶33例。2组在性别、年龄、肝功分级、肿瘤等方面比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准,患者知情且同意。

**1.2 纳入与排除标准** 纳入标准:①符合原发性肝癌诊断标准:参照2001年版《原发性肝癌的临床诊断与分期标准》的标准<sup>[5]</sup>;②肝癌>2 cm者需依据肝炎病史、CT或MRI结果、血AFP检测确诊;③肿瘤病灶最大直径均大于5 cm。

排除标准:①合并严重心、肾功能不全者;②转移性肝癌患者;③近半年内使用免疫调节剂者;④合并免疫系统疾病患者。

**1.3 治疗方法** 对照组行TACE:经皮以Seldinger穿刺法行股动脉穿刺,于腹腔动脉插入导管,行肝动脉造影,确定患者肿瘤的位置、形状、大小、数量等资料,以微导管超选择至患者肿瘤供血动脉,注入超液态碘化油10~15 ml与表柔比星20~30 mg的混合乳化栓塞剂,750~1 000 mg 5-氟尿嘧啶、10~20 mg 丝裂霉素行栓塞治疗,病灶较大者可使用明胶海绵以加强栓塞效果。术后给予常规保肝、营养支持等辅助治疗。观察组在行TACE治疗1~2周后给予RFA,首先用HP1000型彩色超声诊断仪辅助引导射频针,至患者肿瘤病灶位置,以RITA1550型肿瘤射频消融治疗仪对患者进行治疗,根据患者肿瘤形态设置射频治疗的参数和路径。

**1.4 观察指标** 治疗前后采集患者空腹静脉血3 ml,分离血清,检测以下指标:①血清肿瘤活性因子:采用

酶联免疫吸附法测定甲胎蛋白(AFP)、基质金属蛋白酶(MMP)、糖类抗原CA199水平;②T淋巴细胞亚群:采用流式细胞仪CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平,并计算CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>;③免疫球蛋白:采用速率散射免疫比浊法测定IgA、IgM、IgG水平。

**生活质量:**使用万崇华等编制<sup>[5]</sup>的肝癌特异性生活质量评定量表对所有患者进行生活质量评定,包括躯体功能、心理功能、症状/不良作用及社会功能4个维度,共计22个条目,以0~10分计,评分越高,表明生活质量越好。

**1.5 近期疗效标准** 依据实体瘤消融评定标准进行近期疗效评定,病灶根据TACE治疗前与RFA治疗后1个月CT增强扫描图像,以病灶是否强化为标准,将病灶坏死情况分为:完全缓解(CR),肿瘤组织完全坏死;部分缓解(PR),肿块坏死大于80%;稳定(SD),肿块坏死大于50%,短期观察病灶无进展;疾病进展(PD),肿块增大或出现新病灶。

**1.6 统计学方法** 以SPSS 18.0统计软件行数据分析。计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 $t$ 检验;计数资料用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2组肿瘤因子比较** 2组治疗前AFP、MMP、CA199水平差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ );治疗后,2组AFP、MMP、CA199明显降低(均 $P < 0.05$ );观察组AFP、MMP、CA199明显低于对照组(均 $P < 0.05$ ),见表1。

表1 2组大肝癌患者肿瘤因子比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	AFP( $\mu\text{g/ml}$ )	MMP( $\text{ng/L}$ )	CA199(U/L)
观察组	93	治疗前	481.63±72.36	123.82±25.90	88.36±12.05
		治疗后	96.28±15.39 <sup>ab</sup>	37.81±10.15 <sup>ab</sup>	32.61±7.20 <sup>ab</sup>
对照组	93	治疗前	486.10±77.52	126.07±27.55	85.19±12.76
		治疗后	187.05±36.57 <sup>a</sup>	59.39±13.48 <sup>a</sup>	51.24±9.18 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 2组T淋巴细胞亚群比较** 2组治疗前CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ );治疗后,2组CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>改善明显(均 $P < 0.05$ ),CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>升高,CD8<sup>+</sup>下降,且观察组改善程度优于对照组(均 $P < 0.05$ ),见表2。

表2 2组大肝癌患者T淋巴细胞亚群比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
观察组	93	治疗前	53.17±6.03	31.30±5.12	43.52±6.08	0.72±0.16
		治疗后	65.24±8.50 <sup>ab</sup>	42.19±6.75 <sup>ab</sup>	37.12±5.35 <sup>ab</sup>	1.14±0.26 <sup>ab</sup>
对照组	93	治疗前	52.96±6.82	30.94±5.26	43.46±6.24	0.71±0.19
		治疗后	56.01±6.75 <sup>a</sup>	34.03±5.81 <sup>a</sup>	40.56±5.29 <sup>a</sup>	0.84±0.22 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 2组免疫球蛋白水平比较** 治疗前,2组IgA、

IgG、IgM 差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ );治疗后, IgG、IgM 明显增大( $P < 0.05$ ),且观察组 IgG、IgM 明显大于对照组( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 2 组大肝癌患者免疫球蛋白水平比较( $\bar{x} \pm s, g/L$ )

组别	例数	时间	IgA	IgM	IgG
观察组	93	治疗前	4.26 ± 0.98	1.07 ± 0.25	11.55 ± 2.23
		治疗后	4.56 ± 1.43	2.86 ± 0.64 <sup>ab</sup>	20.06 ± 3.17 <sup>ab</sup>
对照组	93	治疗前	4.23 ± 0.95	1.12 ± 0.29	11.58 ± 2.41
		治疗后	4.45 ± 1.12	1.76 ± 0.33 <sup>a</sup>	15.34 ± 2.63 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 2 组生活质量比较 观察组治疗后的躯体功能、症状/不良作用及社会功能评分明显大于对照组( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 4 2 组大肝癌患者生活质量比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	例数	躯体功能	心理功能	症状/不良作用	社会功能
观察组	93	40.58 ± 8.36	32.51 ± 6.62	36.80 ± 6.18	33.56 ± 5.06
对照组	93	32.27 ± 6.65	30.72 ± 6.93	29.67 ± 5.25	21.69 ± 4.21
<i>t</i> 值		7.502	1.801	8.298	19.370
<i>P</i> 值		<0.001	0.073	<0.001	<0.001

2.5 2 组近期疗效比较 治疗后,观察组近期整体疗效明显优于对照组( $P < 0.05$ ),见表 5。

表 5 2 组大肝癌患者近期疗效比较[例(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD
观察组	93	46(49.46)	23(24.73)	16(17.21)	8(8.60)
对照组	93	13(13.98)	25(26.88)	34(36.56)	21(22.58)

注:2 组疗效比较, $Z = -5.370, P < 0.001$ 。

### 3 讨论

原发性肝癌是常见的恶性肿瘤之一,临床具有病情凶险、进展迅速的特点。统计数据显示,原发性肝癌患者临床中位生存时间仅 2~6 个月。患者在早期常常无明显症状,发病较为隐匿,患者确诊时多已为中晚期。而且大部分患者多同时并发肝硬化,这时患者肝癌体积巨大,因此不能行手术切除治疗,仅可实施肿瘤组织部分切除,因此很难根治<sup>[6]</sup>。当患者肝肿瘤无法完全消除时,增强患者的机体抗肿瘤免疫功能,改善其生活质量,延缓患者肿瘤进展,提升患者生存时间成为当前临床治疗肝癌的主要目标。介入姑息治疗是当前肝癌患者临床非手术治疗的重要方法。随着现代医学的发展,近年来 TACE 与 RFA 已被广泛应用于肝癌的治疗<sup>[7]</sup>。

TACE 指以介入的方法将药物注入患者肿瘤的供血动脉中,并将碘油乳剂填充于患者肿瘤组织中阻断其肝癌动脉供血,持续释放药物,进而实现抑制患者肿瘤进展或促进患者肿瘤缩小、坏死的目标<sup>[8]</sup>。但单一使用 TACE 治疗大肝癌,其效果并不是很理想,患者的肿瘤坏死率较低。另外,由于大肝癌患者肿瘤直径较大,注入的化疗药物与栓塞药物易对患者的肝功能造

成较大的损伤,严重者可继发患者肝功能衰竭导致患者死亡<sup>[9]</sup>。RFA 是一种微创介入治疗技术,其作用原理是射频电极发出的高频波对肿瘤组织细胞进行等离子震荡,离子间的相互碰撞产生的能量使肿瘤组织局部温度高达 100 °C,进而造成肿瘤组织细胞凝固性坏死,同时,坏死的肿瘤组织细胞刺激人体免疫系统产生抗体,从而增强机体的抗肿瘤免疫能力<sup>[10-11]</sup>。RFA 具有对肿瘤组织损坏速度快、消融彻底等优点,已被广泛应用于实体瘤的治疗。

肿瘤活性因子在原发性肝癌中有着重要的作用,AFP 对反应肝癌患者病情程度具有较高的灵敏度<sup>[12]</sup>,MMP 对肿瘤浸润生长具有显著影响<sup>[13]</sup>,CA199 是消化系统恶性肿瘤重要的标志物<sup>[14]</sup>。本次研究显示,在给予大肝癌患者 RFA 联合 TACE 治疗后,患者血清 AFP、MMP、CA199 水平明显下降( $P < 0.05$ ),且优于单一使用 TACE 治疗( $P < 0.05$ ),提示了 RFA 联合 TACE 治疗可降低大肝癌患者血清肿瘤活性因子水平,有效杀灭肿瘤细胞。

肝癌患者存在免疫功能缺陷,表现为 T 淋巴细胞亚群 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平降低,CD8<sup>+</sup> 水平升高,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值下降,以及免疫球蛋白水平降低等<sup>[15]</sup>。本次研究显示,在给予大肝癌患者 RFA 联合 TACE 治疗后,患者 T 淋巴细胞亚群与免疫球蛋白水平都得到明显改善,且优于单用 TACE 治疗( $P < 0.05$ );另外,对患者的生活质量进行了评分,结果显示 RFA 联合 TACE 治疗后评分高于单用 TACE 治疗( $P < 0.05$ )。这些结果提示了 RFA 联合 TACE 治疗可增强大肝癌患者的免疫功能,改善患者的生活质量。

综上所述,RFA 联合 TACE 对大肝癌患者近期疗效理想,可明显降低大肝癌患者血清肿瘤活性因子水平,有效杀灭肿瘤细胞,增强患者机体抗肿瘤免疫功能,提高患者的生活质量。

### 参考文献

- [1] 曹广文. 我国恶性肿瘤防治研究和实践需要技术、管理和观念的创新[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(1): 3-12.
- [2] Butros SR, Shenoybhangle A, Mueller PR, et al. Radiofrequency ablation of intrahepatic cholangiocarcinoma: feasibility, local tumor control, and long-term outcome[J]. Clin Imag, 2014, 38(4): 490-494.
- [3] 张健, 龚少娟, 宋卫华, 等. 肝动脉化疗 TACE 联合 3DCRT 治疗 HCC 伴 PVTT 患者的疗效[J]. 浙江临床医学, 2016, 18(12): 2191-2192.
- [4] Tang YL, Qi XS, Guo XZ. Hepatic Resection after Initial Transarterial Chemoembolization Versus Transarterial Chemoembolization Alone for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma: A Meta-analysis of Observational Studies[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(17): 7871-7874.
- [5] 侯俊杰, 杨影, 李孝男, 等. 异体 CIK 联合血浆置换干预晚期原发性肝癌的临床研究[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(1): 50-53.
- [6] 姚冬雪, 秦成勇. 原发性肝癌非手术治疗的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(20): 3708-3710. (下转第 79 页)

重次数与 IL-6、CRP 呈正相关的原因。NPPV 治疗后,呼吸肌超负荷工作情况得以改善,缺氧情况好转,系统炎症反应减轻和呼吸肌疲劳改善,CRP、IL-6 表达水平显著下降,其具体机制需进一步研究。

本研究通过有限的病例发现 NPPV 耐受性较好,可以降低 COPD 发作频率及每次发作持续时间。其具体机制还需多中心进行长期的进一步临床研究。

## 参考文献

- [1] Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(4):347-365.
- [2] Matamis D, Tsagourias M, Papathanasiou A, et al. Targeting occult heart failure in intensive care unit patients with acute chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: effect on outcome and quality of life[J]. *J Crit Care*, 2014, 29(2):e7-e14.
- [3] Ukawa S, Tamakoshi A, Yatsuya H, et al. Association Between Average Daily Television Viewing Time and Chronic Obstructive Pulmonary Disease-Related Mortality: Findings From the Japan Collaborative Cohort Study[J]. *J Epidemiol*, 2015, 25(6):431-436.
- [4] Matos P, Kampelmacher MJ, Esquinas AM. Home non-invasive mechanical ventilation use following acute hypercapnic respiratory failure in COPD. A solid protective factor[J]. *Respir Med*, 2015, 109(9):1233-1233.
- [5] Hsu JH, Liou SF, Yang SN, et al. B-type natriuretic peptide inhibits angiotensin II-induced proliferation and migration of pulmonary arterial smooth muscle cells[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2014, 49(8):734-744.
- [6] Johansson P, Riegel B, Svensson E, et al. Sickness Behavior in Community-Dwelling Elderly Associations With Impaired Cardiac Function and Inflammation[J]. *Biol Res Nurs*, 2014, 16(1):105-113.
- [7] Weir M, Marchetti N, Czyst A, et al. High intensity non-invasive positive pressure ventilation for stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. *Chronic Obstr Pulm Dis*, 2015, 2(4):313-320.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(4):255-264.
- [9] Kaplan O, Kurtoglu E, Gozubuyuk G, et al. Epicardial adipose tissue thickness in patients with chronic obstructive pulmonary disease hav-

ing right ventricular systolic dysfunction[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(13):2461.

- [10] Lau EM, Tamura Y, McGoon MD. The 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: A practical chronicle of progress[J]. *Eur Heart J*, 2015, 46(4):879-882.
- [11] Casanova C, Marin JM, Martinezgonzalez C, et al. Differential Effect of Modified Medical Research Council Dyspnea, COPD Assessment Test, and Clinical COPD Questionnaire for Symptoms Evaluation Within the New GOLD Staging and Mortality in COPD[J]. *Chest*, 2015, 148(1):159-168.
- [12] Struik FM, Lacasse Y, Goldstein RS, et al. Nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in stable COPD: a systematic review and individual patient data meta-analysis[J]. *Respir Med*, 2014, 108(2):329-337.
- [13] Contal O, Adler D, Borel JC, et al. Impact of different backup respiratory rates on the efficacy of noninvasive positive pressure ventilation in obesity hypoventilation syndrome: a randomized trial[J]. *Chest*, 2013, 143(1):37-46.
- [14] Tsuboi T, Oga T, Sumi K, et al. The Importance of Stabilizing PaCO<sub>2</sub> during Long-term Non-invasive Ventilation in Subjects with COPD[J]. *Intern Med*, 2015, 54(10):1193-1198.
- [15] Galli JA, Criner GJ. Author reply: Home non-invasive mechanical ventilation use following acute hypercapnic respiratory failure in COPD. A solid protective factor[J]. *Respir Med*, 2015, 109(9):1234.
- [16] Struik FM, Sprooten RT, Kerstjens HA, et al. Nocturnal Noninvasive Ventilation In COPD Patients Who Remain Hypercapnic After Ventilatory Support For An Acute Respiratory Failure: A Randomized, Controlled, Parallel-Group Study [J]. *Thorax*, 2014, 69(9):826-834.
- [17] Verhamme FM, Bracke KR, Amatngalim GD, et al. Role of activin-A in cigarette smoke-induced inflammation and COPD[J]. *Eur Respir J*, 2014, 43(4):1028-1041.
- [18] Khurana S, Ravi A, Sutula J, et al. Clinical characteristics and airway inflammation profile of COPD persistent sputum producers[J]. *Respir Med*, 2014, 108(12):1761-1770.
- [19] Hannink JD, van Hees HW, Dekhuijzen PN, et al. Non-invasive ventilation abolishes the IL-6 response to exercise in muscle-wasted COPD patients: a pilot study[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2014, 24(1):136-143.

(本文编辑:季群)

收稿日期:2017-05-11

(上接第40页)

- [7] Gao J, Wang SH, Ding XM, et al. Radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma 3 cm or less as first-line treatment[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(17):5287-5294.
- [8] 蒋丽, 韩东明, 胡鸿涛, 等. <sup>125</sup>I 粒子植入联合肝动脉化疗栓塞术预防原发性肝癌合并门静脉癌栓消化道出血[J]. *中华放射学杂志*, 2016, 50(10):784-788.
- [9] Wei Y, Yan K, Goldberg SN, et al. Ten-year survival of hepatocellular carcinoma patients undergoing radiofrequency ablation as a first-line treatment[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(10):2993-3005.
- [10] 李丽珍, 钟秋红, 黄昌辉, 等. 超声引导下经皮微波消融与 CT 超声引导下肿瘤射频消融治疗原发性肝癌的临床比较[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2017, 15(1):76-78.
- [11] 杨元磊, 曹玉鹏, 李海霞. 经皮肝动脉灌注栓塞术联合射频消融术治疗肝细胞癌 54 例[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2016, 26(1):54-55.

- [12] Tsuchiya K, Asahina Y, Tamaki N, et al. Risk factors for exceeding the Milan criteria after successful, radiofrequency ablation in patients with early-stage hepatocellular carcinoma[J]. *Liver Transpl*, 2014, 20(3):291-297.
- [13] Chung DC, Long LT, Son HN, et al. Downregulation of Vascular Endothelial Growth Factor Enhances Chemosensitivity by Induction of Apoptosis in Hepatocellular Carcinoma Cells[J]. *Cell J*, 2015, 17(2):273-287.
- [14] Honda Y, Kimura T, Aikata H, et al. Pilot study of stereotactic body radiation therapy combined with transcatheter arterial chemoembolization for small hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61(129):31-36.
- [15] 商红叶, 杨茂, 郭卉. 薏苡仁三酰甘油联合化疗栓塞对中晚期肝癌患者免疫功能的影响[J]. *介入放射学杂志*, 2015, 24(9):807-810.

(本文编辑:谢飞凤)

收稿日期:2017-04-25