

·指南与共识 Guidelines and consensus·

原发性肝癌中西医结合介入诊疗专家共识 (试行第一版)

2019 年肝癌中西医临床协作专家委员会

【摘要】 本共识由国家中医药管理局重大疑难疾病-中西医临床协作项目-肝癌项目组牵头撰写,该项目建立了早期肝癌微创根治性消融和中晚期肝癌 TAE/TACE 序贯微创介入消融,联合中医辨证整体施治,形成了介入栓塞标记肿瘤,序贯微创局部消融及解剖模式消融术,去除影像学可见肿瘤,建立了以肝段消融术为代表的肝脏消融体系;应用中医扶正去邪提升机体免疫功能,重塑不适合肿瘤生长的微环境,去除影像学不可见的微小肿瘤,探索出了“中西医结合临床协作治疗肝癌”的整体解决方案。本共识以中医药微环境调理和微创消融相结合为特色,充分发挥中医扶正、辨证施治的整体治疗优势与微创消融精准灭活肿瘤,同时保留正常解剖结构、生理功能和免疫功能的局部治疗特点,采用整体治疗与局部消融治疗相结合,中医药调理与微创消融相结合,开创了肝癌中西医结合微创诊疗新模式。该共识的实施使 BCLC A 期肝癌达到了与开放性手术相同的根治性治疗效果,使以往开放式手术不能治疗的 BCLC B/C 期肝癌也获得了根治性效果,使肝癌治疗进入到人文化诊疗新模式,是卫生经济学效应最大化实施方案。

【关键词】 肝细胞癌,中西医结合;介入诊疗;专家共识

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-11-1079-12

Interventional expert consensus on integrated traditional Chinese and Western medicine for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (trial edition I) 2019 Expert Committee on Clinical Coordination of Traditional Chinese and Western Medicine for Liver Cancer ZHENG Jiasheng, YANG Guowang. Affiliated Beijing You'an Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100069, China

Corresponding author: ZHENG Jiasheng, E-mail: zhengjiasheng6@163.com; YANG Guowang, E-mail: guowangyang@sina.com

【Abstract】 This consensus is compiled by the experts of hepatocellular carcinoma (HCC) project team, which is under the “major and difficult diseases-the clinical cooperation project of traditional Chinese medicine and Western medicine” of the State Administration of Traditional Chinese Medicine of China. This HCC project team has established minimally-invasive radical ablation for early stage HCC and transcatheter arterial chemoembolization (TAE/TACE) sequential minimally-invasive interventional ablation for advanced HCC, and on the basis of traditional Chinese Medicine (TCM) theory of “determination of treatment based on differentiation of syndromes” the team has further developed a liver ablation system which is represented by hepatic segment ablation, including interventional embolization of labeled tumors, sequential minimally-invasive local ablation and anatomical mode ablation, and elimination of radiographically visible tumors, etc. Based on the TCM theory of “improving the general condition and eliminating the causative agents”, reasonable and suitable therapeutic measures are adopted to improve the body’s immune function, to remodel a micro-environment that is unsuitable for tumor growth, and to eliminate radiographically invisible tumors. After long-term efforts, the HCC project team has found out the overall solution of “integrated clinical cooperative treatment of HCC with traditional Chinese and Western medicine”. This consensus is characterized by the combination of TCM micro-environment conditioning and micro-invasive ablation, it has fully played the TCM overall therapeutic advantages such as “improving the general condition and eliminating the causative agents”, “determination of treatment based on differentiation of syndromes”, accurately inactivating tumor with minimally-invasive

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2021.11.001

作者单位: 100069 首都医科大学附属北京佑安医院

通信作者: 郑加生 E-mail: zhengjiasheng6@163.com; 杨国旺 E-mail: guowangyang@sina.com

ablation while effectively preserving the normal anatomical structure, physiological functions and immune functions, etc. The overall therapy combined with local ablation treatment and the TCM conditioning combined with minimally-invasive ablation have initiated a novel mode of minimally-invasive diagnosis and treatment of integrated traditional Chinese and Western medicine in treating HCC. After the implementation of this consensus, the treatment of BCLC stage A HCC can obtain the same radical effect as the open surgery. Moreover, the treatment of BCLC Stage B/C HCC that previously could not be treated with open surgery can also obtain radical effect. The above achievements have made the treatment of HCC entering a novel stage, in which a new mode of human cultural diagnosis and treatment becomes to be employed in clinical practice, and the implementation of this project can maximize the effect of health economics. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 1079-1090)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; integrated traditional Chinese and Western medicine; interventional diagnosis and treatment; expert consensus

原发性肝癌是世界常见的恶性肿瘤之一。2018年,全球肝癌新发 841 080 例(中国占 48.4%),死亡 781 631 例(中国占 57.3%),严重危害人民的健康^[1-2]。其病理类型主要是肝细胞癌(91.5%)、胆管细胞癌(5.5%)、肝细胞与胆管细胞混合型肝癌(3%),三者在发病机制、分子特征、生物学行为、病理组织学形态、临床表现、治疗方法及预后等方面差异较大。本共识所讲的“肝癌”特指肝细胞癌。中医古籍中虽无“原发性肝癌”或“肝癌”的病名,但肝癌可归属于中医学中“肥气”、“积聚”、“肝积”、“癥黄”、“鼓胀”、“癥瘕”、“痞气”、“胁痛”等范畴^[3]。目前,肝癌的根治性方法有 3 种:肝移植、手术切除和消融治疗,3 种治疗方法的 5 年生存率分别为 66%、53%和 52%^[4]。微创消融手术是在 CT、MRI 或者超声的引导下,以热消融为主,通过加热、冷冻或不可逆电穿孔技术毁损肿瘤病灶的治疗方法。肝癌中西医结合诊疗是将传统的中医药知识和方法与西医微创治疗的方法结合起来,在提高临床疗效的基础上,阐明机制并获得新认识的方法。

本共识由介入、中医、肿瘤内科、外科、放疗科、药学、医保、护理等多个学科的全国 40 余名专家,针对我国肝癌治疗现状,充分发挥中医诊疗优势和肝癌微创介入诊疗技术特点,同时经过对相关领域内文献深入而广泛的研究,结合临床实际情况,数易其稿最终达成。

1 适用范围

本共识以成人肝癌患者为对象,依托 2019 年重大疑难疾病中西医临床协作能力建设项目制定。从临床诊疗的实际出发,详细介绍了西医筛查和诊断、消融和介入治疗、中医病机、辨证分型及治法等,力求突出“微创介入消融+中医整体调治”的中西医协作治

疗肝癌的特色。肝癌中西医临床协作专家委员会最终形成原发性肝癌中西医结合介入诊疗专家共识,推荐给临床和科研中的广大中、西医肝癌工作者。

2 发病因素与病因病机

肝癌的产生是多因素、多步骤的复杂过程,流行病学和基础研究显示,HBV 和 HCV 感染、黄曲霉素、饮水污染、酒精滥用、肝硬化以及亚硝胺类物质等都与肝癌的发病有关。在我国,HBV 感染是导致肝癌发生的主要因素,而黄曲霉素和饮水污染可能是最重要的促癌因素。肿瘤的发生常常是由于机体防御功能不足所致,如《医宗必读·积聚》指出:“积之成也,正气不足,而后邪气距之”说明机体正气虚损,邪气乘袭,结聚于肝,肝气郁结,气机受阻,血行不畅,痰瘀毒互结,形成痞块,乃至肝癌^[5]。中医学认为,肝癌病是由于正气虚损,邪气乘袭,蕴结于肝,肝气郁结,气机受阻,血行不畅,痰瘀互结,形成痞块。其与感受湿热邪毒、长期饮食不节、嗜酒过度以及七情内伤等因素引起机体阴阳失衡有关。

消融或介入治疗是肝癌患者常用的治疗手段。研究显示,肝癌患者经介入治疗后 40% 以上发生恶心呕吐、发热、胸胁胀痛、肋部刺痛等 4 个症状,而口苦、纳呆、脉弦、神疲乏力、口唇紫暗、脘腹胀满的发生率在 30% 以上^[6]。介入治疗后肝癌病机发生变化,且有一定规律可循。中医认为,消融或介入治疗会影响机体气机运行,易致气机逆乱,而诱发恶心呕吐及肝区胀痛、刺痛等症,肝主疏泄,肝气不畅,郁而化火,加之肝癌患者多脾虚内有痰湿,痰湿从火化,湿热蕴结,出现口苦、发热、神疲乏力、纳呆等症。舌脉象表现苔黄腻、脉弦等。因此,从中医角度来看,消融或介入治疗后的不良反应可属于肝郁气滞、湿热内蕴的表现。

3 肝癌的筛查和诊断

3.1 肝癌的筛查

我国肝癌高危人群包括:HBV 和/或 HCV 慢性感染、长期酗酒、非乙醇性脂肪性肝炎、食入黄曲霉毒素污染食物、肝内寄生虫、各种原因引起的肝硬化、有肝癌家族史,尤其是年龄>40 岁的男性患者。血清 AFP 和腹部超声是早期筛查的主要手段,建议高危人群筛查间隔为 3~6 个月^[7]。

3.2 肝癌的常规筛查措施

3.2.1 血清 AFP 及肝癌与胆管癌相关检查辅助指标

肝癌诊断最常用的标志物是 AFP,但有 30%~40% 的肝癌患者 AFP 水平正常;甲胎蛋白异质体(AFP-L3)和血浆游离微小核糖核酸有助于提高诊断率。此外,异常凝血酶原、肝细胞癌 Ki-67(+)对亚临床肝癌有早期诊断价值,糖类抗原(CA19-9)对早期胆管细胞癌有辅助诊断价值。

3.2.2 肝癌的影像学检查

影像学检查主要包括超声、CT。影像学诊断主要依据“快进快出”的特点:动脉期强化,门静脉期和/或平衡期肿瘤强化低于肝实质。此外,数字减影

血管造影(digital subtraction angiography,DSA)可以明确显示肝肿瘤数目、大小、血供及门脉血管有无侵犯^[8];正电子发射计算机断层成像(positron emission tomography/CT, PET/CT)和单光子发射计算机断层扫描仪(SPECT-CT)可评价淋巴结转移及远处器官转移、靶向药物疗效、指导放疗生物靶区和穿刺活检部位及肿瘤的恶性程度和预后^[9-11]。

3.3 肝癌的病理学诊断

肝占位病灶或肝外转移灶穿刺活检或手术切除组织标本,经病理组织学和/或细胞学检查,可明确诊断为肝癌,有助于明确病灶性质、病因、肝癌分子分型、指导治疗和判断预后^[12]。

3.4 肝癌的西医临床诊断标准^[13]

综合肝癌高危因素、影像学特征及血清学分子标记物,对肝癌做出临床诊断。肝癌诊断路径见图1。

3.5 肝癌消融或介入治疗阶段中医证候分型

根据肝癌患者临床表现,在消融或介入治疗背景下,结合《肿瘤中医诊疗指南》《恶性肿瘤中医诊疗指南》《中药新药临床研究指导原则(试行)》以及

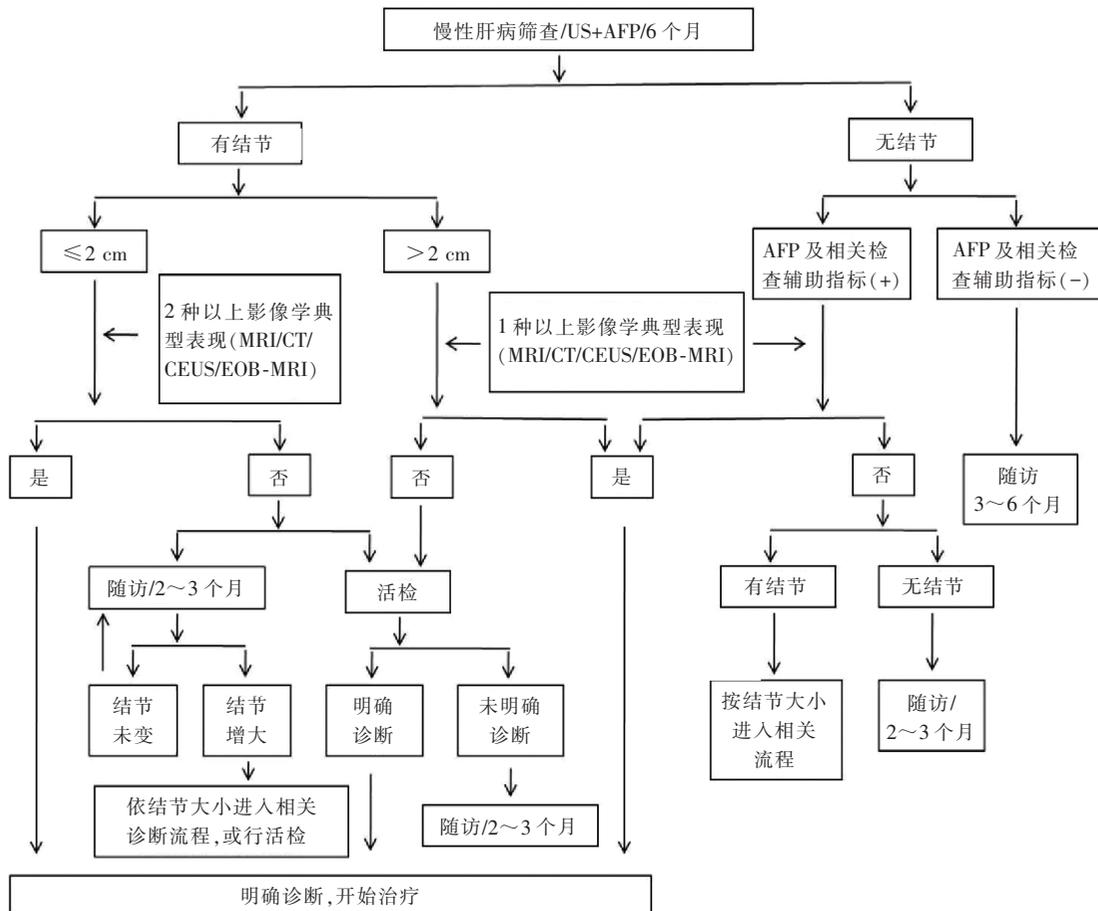


图 1 肝癌诊断路径

国内中医肿瘤专家意见^[3,5,14-16],微创消融或介入治疗可视为一种致病因素,经治疗后肝癌的病机发生了变化,消融或栓塞治疗会影响机体气机运行,易致气机逆乱,诱发恶心呕吐及肝区胀痛、刺痛等症,而肝主疏泄,肝气不畅,郁而化火,加之肝癌患者多脾虚内有痰湿,痰湿从火化,导致口苦、发热、神疲乏力、纳呆等湿热蕴结征象加重。从中医角度来看,微创消融或介入治疗后中医病机更倾向于气滞血瘀证、湿热内蕴证。故可将肝癌微创治疗阶段分为围消融或介入治疗阶段(一般指微创手术开始至手术结束后 4 周内)及消融或介入治疗后巩固阶段,具体证候分型如下。

3.5.1 围消融或介入治疗阶段

(1)肝郁脾虚型

主症:胃脘或胁肋胀痛明显,口苦或干,情绪抑郁或急躁易怒,善太息,倦怠乏力,便溏不爽。

次症:食少纳呆,肠鸣矢气,腹痛即泄、泄后痛减。舌苔白或腻,脉弦或细。

上述具备主症 3 项(胃脘或胁肋胀痛必备),或主症 2 项(胃脘或胁肋胀痛必备)加次症/舌脉征 2 项即可诊断。

(2)气滞血瘀型

主症:胸胁胀满走窜疼痛明显,胁肋部刺痛、痛处不移,胸闷,情志抑郁或易怒,善太息,脘腹胀满,面色晦暗。

次症:纳呆食少,脘闷暖气,时有呕恶,肋下痞块,口唇紫暗或爪甲紫暗,形体消瘦,大便溏结不调。

舌质紫暗,有瘀斑、瘀点,苔薄白;脉弦或涩。

上述具备主症 3 项(胸胁胀满走窜疼痛必备),或主症 2 项(胸胁胀满走窜疼痛必备)加次症/舌脉征 2 项即可诊断。

(3)湿热蕴结型

主症:胁肋胀痛灼热,发热汗出,恶心呕吐,心烦易怒,口苦,纳呆食少,神疲乏力,黄疸。

次症:口干咽燥,烦渴不欲饮,大便粘腻,小便黄赤。

舌红苔白腻或黄腻,脉弦滑或滑数。

上述具备主症 3 项(胁肋胀痛灼热必备),或主症 2 项(胁肋胀痛灼热必备)加次症/舌脉征 2 项即可诊断,舌苔征象为必备。

(4)肝肾阴虚型

主症:胁肋部隐痛,腰膝酸软,五心烦热或低热,盗汗,口干咽燥,肋下痞块。

次症:形体消瘦,耳鸣,健忘,失眠多梦,头晕,

目眩。

舌红少苔,或光剥有裂纹,脉沉细或细数或细涩。

上述具备主症 3 项(胁肋部隐痛必备),或主症 2 项(胁肋部隐痛必备)加次症 2 项以及典型舌象(必备)即可诊断。

3.5.2 消融或介入治疗后巩固阶段

早中期肝癌证型一般以肝郁脾虚、气滞血瘀、湿热内蕴、肝肾阴虚证型为主。消融或介入治疗后,在巩固阶段的病机较围消融或介入治疗阶段发生了变化,其湿热内蕴及气滞血瘀证型比例减少,而肝郁脾虚、肝肾阴虚型患者比例增加,且各证型的症状程度减轻。但是,对于晚期肝癌患者经消融或介入治疗后未有效控制,病情进展,其证型以脾虚湿困、正虚毒结为主,具体证型如下。

(1)肝郁脾虚型

主症:胃脘或胁肋胀痛,口干或口苦,食少纳呆,倦怠乏力,便溏不爽。

次症:情绪抑郁或急躁易怒,善太息,肠鸣矢气,腹痛即泄、泄后痛减。

舌苔白或腻,脉弦或细。

上述具备主症 3 项(胃脘或胁肋胀痛必备),或主症 2 项(胃脘或胁肋胀痛必备)加次症/舌脉征 2 项即可诊断。

(2)气滞血瘀型

主症:胸胁胀满走窜疼痛,胁肋部刺痛、痛处不移,胸闷,情志抑郁或易怒,善太息,面色晦暗。

次症:纳呆食少,脘闷暖气,时有呕恶,肋下痞块,口唇紫暗或爪甲紫暗,形体消瘦,大便溏结不调。

舌质紫暗,有瘀斑、瘀点,苔薄白;脉弦或涩。

上述具备主症 3 项(胸胁胀满走窜疼痛必备),或主症 2 项(胸胁胀满走窜疼痛必备)加次症/舌脉征 2 项即可诊断。

(3)湿热蕴结型

主症:胁肋胀痛灼热,发热汗出,恶心呕吐,偶心烦易怒,口苦。

次症:纳呆食少,神疲乏力,口干咽燥,烦渴不欲饮,大便粘腻,小便黄赤。

舌红苔白腻或黄腻,脉弦滑或滑数。

上述具备主症 3 项(胁肋胀痛灼热必备),或主症 2 项(胁肋胀痛灼热必备)加次症/舌脉征 2 项即可诊断,舌苔征象为必备。

(4)肝肾阴虚型

主症:胁肋部隐痛,腰膝酸软,五心烦热或低热,盗汗,口干咽燥。

次症:形体消瘦,耳鸣,健忘,失眠多梦,头晕,目眩。

舌红少苔,或光剥有裂纹,脉沉细或细数或细涩。

上述具备主症 3 项(胁肋部隐痛必备),或主症 2 项(胁肋部隐痛必备)加次症 2 项以及典型舌象(必备)即可诊断。

(5)脾虚湿困型

主症:腹大胀满,神疲乏力,头身困重,肢体浮肿。

次症:恶心欲呕,口粘不欲饮,小便短少,大便溏稀或泄泻。

舌淡,边见齿痕,苔厚腻,脉细弦或滑或濡。

上述具备主症 3 项(腹大胀满必备),或主症 2 项(腹大胀满必备)加次症 2 项以及典型舌象(必备)即可诊断。

(6)正虚毒结型

主症:病势进展迅速,腹胀或腹痛拒按,积块膨隆,形体羸瘦。

次症:头晕耳鸣,低热,或高热烦渴,或牙宣鼻衄,大便干结,小便短赤。

舌红少津,苔薄黄,脉弦数。

上述具备主症 3 项(腹胀或腹痛必备),或主症 2 项(腹胀或腹痛必备)加次症 2 项以及典型舌象(必备)即可诊断。

4 肝癌的分期

肝癌的分期主要根据肿瘤的数目、大小、血管侵犯情况、肝外转移、Child-Pugh 分级(表 1)、美国东部肿瘤研究协作组(ECOG)体力状况(PS)评分(表 2),目前国际上以巴塞罗那肝癌分期(BCLC)最为常用^[17],BCLC 分为 5 期(表 3)。肝癌的分期及治疗路径见图 2。

5 肝癌的消融治疗

5.1 消融治疗原则及目标

5.1.1 消融治疗原则:①彻底性是指完全毁损肿瘤、消融边缘充分,尽可能实现解剖性消融;②安全性是指最大限度地保留正常肝组织,降低病死率和并发症。

表 1 Child-Pugh 分级

指标	1分	2分	3分
肝性脑病	无	1~2期	3~4期
腹水	无	轻度	中度及以上
血清胆红素($\mu\text{mol/L}$)	<34.2	$34.2\sim 51.3$	>51.3
血清白蛋白(g/L)	≥ 35	$28\sim 34$	<28
凝血酶原时间(s)	≤ 14	$15\sim 17$	≥ 18

表 2 PS 评分标准

级别	体力状况
0	活动能力完全正常,与起病前活动能力无任何差异
1	能自由走动及从事轻体力活动,包括一般家务或办公室工作,但不能从事较重的体力活动
2	能自由走动及生活自理,但已丧失工作能力,日间不少于一半时间可以起床活动
3	生活仅能部分自理,日间一半以上时间卧床或坐轮椅
4	卧床不起,生活不能自理
5	死亡

表 3 BCLC 分期标准

肿瘤分期	PS 评分	肿瘤情况	Okuda 分期	肝脏功能
0	0	单发, $\leq 2\text{ cm}$	I	没有门脉高压,胆红素正常
A1	0	单发, $\leq 5\text{ cm}$	I	没有门脉高压,胆红素正常
A2	0	单发, $\leq 5\text{ cm}$	I	有门脉高压,胆红素正常
A3	0	单发, $\leq 5\text{ cm}$	I	有门脉高压,胆红素不正常
A4	0	3个, $\leq 3\text{ cm}$	I~II	Child Pugh A-B
B	0	单发 $>5\text{ cm}$, 或 >3 个	I~II	Child Pugh A-B
C	1~2	侵犯血管或肝外转移	I~II	Child Pugh A-B
D	3~4	任何情况	III	Child Pugh C

肿瘤分期 A 和 B;所有标准都符合;C:至少一个标准,PS1~2,或侵犯血管或肝外转移;D:至少一个标准,PS3~4,或 Okuda III/Child C;0 为极早期肝癌,A 为早期肝癌,B 为中期肝癌,C 为进展期肝癌,D 为终末期肝癌

5.1.2 消融治疗目标:完全应答(CR)+延长患者生命+患者高质量生活。

5.2 物理消融及分类

物理消融是指通过加热、冷冻或不可逆电穿孔技术毁损肿瘤病灶的治疗方法,以热消融为主^[7,18]。影像引导技术包括超声、CT 和 MRI;治疗途径包括影像引导下经皮、腹腔镜和开腹 3 种,其中经皮消融创伤最小^[9]。肝癌消融治疗分类如下。

5.2.1 射频消融:通过电极周围组织中离子振荡产热使局部组织坏死,是较成熟的局部消融手段。

5.2.2 微波消融:通过极性分子在微波电磁场内的运动使局部组织坏死,具有速度快、消融范围大、热沉降效应小等优势。

5.2.3 冷冻消融:通过低温冷冻灭活肿瘤,无需镇痛处理,能缓解肿瘤引起的疼痛。冷冻治疗具有减轻肿瘤负荷、释放肿瘤抗原,激活机体免疫功能等优点。

5.2.4 聚焦超声消融:利用超声波方向性、组织穿透性和可聚焦的特性,将超声波自体外聚焦于体内病灶靶区,在其焦点区域形成高能密度区,产生不可逆性凝固性坏死。

5.2.5 不可逆电穿孔技术:其基于电极产生高压直

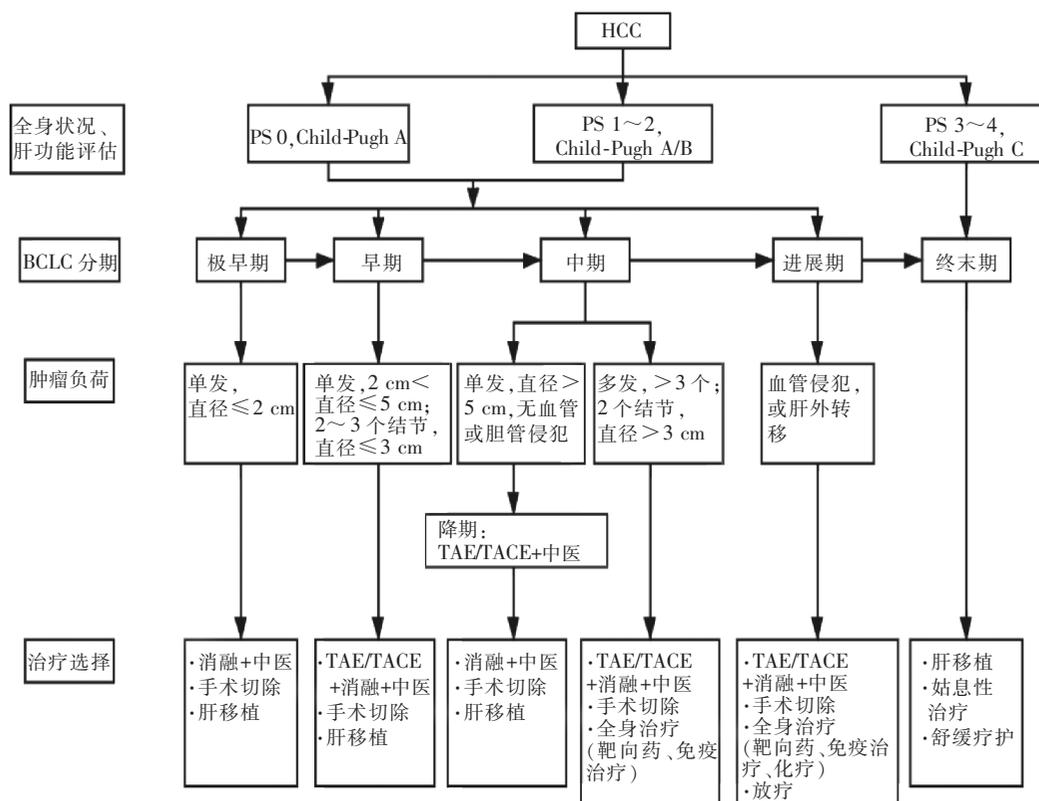


图 2 肝癌分期及治疗路径

流电微秒脉冲,改变细胞跨膜电势,在细胞膜上形成不可逆的孔隙,诱导细胞凋亡从而导致肿瘤死亡。主要用于邻近重要空腔脏器、脉管系统及神经系统肿瘤消融。

5.3 消融治疗适应证

5.3.1 以根治性为目的适应证:单发肿瘤最大直径 ≤ 5 cm,或者肿瘤数目 ≤ 3 个,最大直径 ≤ 3 cm;没有脉管癌栓和邻近器官侵犯;肝功能 Child-Pugh A 或 B 级;患者体力状况评分 0~2;血小板 ≥ 50×10⁹/L^[7]。

5.3.2 以姑息性减瘤为目的适应证:单发肿瘤最大直径 > 5 cm;或者肿瘤数目 > 3 个,最大直径 > 3 cm;或伴有脉管侵犯:亚肝段、肝段、肝叶门静脉及胆管,单支肝静脉癌栓;肝功能 Child-Pugh A 或 B 级;肝癌伴寡转移;患者体力状况评分 0~2;血小板 ≥ 50×10⁹/L^[19-20]。

5.4 消融治疗禁忌证

禁忌证:①Child-Pugh C 级;②不可纠正的凝血功能障碍;③顽固性大量腹腔积液,恶液质;④弥漫型肝癌;⑤治疗前 1 个月内有食管(胃底)静脉曲张破裂出血;⑥活动性感染,尤其是胆管系统急性炎症等;⑦意识障碍,或不能配合治疗;⑧其他脏器衰竭^[21]。

5.5 消融术前准备

5.5.1 完善相关检查及临床评估:血常规、血生化、凝血功能、肝肾功能、肿瘤标志物、T 淋巴细胞亚群、

心电图、胸部 X 线片和腹部影像学检查,必要时行心肺功能检查。

5.5.2 肿瘤评估:影像学评价肿瘤情况,选择引导方式和消融设备。

5.5.3 知情同意:告知手术过程、风险及可能预后,获得充分的知情同意。

5.6 消融治疗方式

肝癌消融治疗可以影像引导下经皮、腹腔镜或开腹进行。

5.6.1 经皮局部消融治疗

消融治疗程序:①术前禁食 12 h,禁饮 4 h;②制定麻醉方案,全身静脉麻醉;镇静、镇痛联合局部麻醉;全身麻醉;③影像引导下,选择合适消融方式,进行精准消融;④影像评价是否达到消融效果,如未达到预期效果,可行补救消融治疗。

不同类型肝癌消融治疗模式:①肝癌合并脾功能亢进(血小板 < 50×10⁹/L,Child-Pugh A/B):消融术前可先行脾动脉部分栓塞,或口服升血小板药物,必要时输血小板,血小板 ≥ 50×10⁹/L 行消融治疗;②常规部位早期肝癌:TAE/TACE 序贯消融治疗^[7],也可单独行消融治疗;③肝癌高风险部位:高风险部位指肿瘤邻近重要脏器 ≤ 5 mm,TAE/TACE 序贯消融治疗,对肿瘤邻近高风险部位实施消融保护措施,术中影像学评估,判断消融范围,如肿瘤不能与

重要空腔脏器分离或已侵犯空腔脏器, 应手术切除治疗; ④大肝癌(10 cm > 直径 > 5 cm) 及巨块型肝癌(直径 ≥ 10 cm): TAE/TACE 序贯消融治疗, 目的是肿瘤降期; 精准引导消融, 减少肿瘤内血供, 降低消融治疗出血的风险; 大肿瘤可实施单次或分次消融治疗, 肝功能 Child-Pugh A 分次消融时尽量缩短间隔时间^[20]; ⑤肝癌伴肝段或肝叶门静脉癌栓: TAE/TACE 序贯相应解剖性肝段或肝叶消融, 目的是栓塞门静脉癌栓使之缩小坏死; 碘化油标记门静脉癌栓精准引导布针消融, 建议先消融门静脉癌栓, 再消融肿瘤主体, 然后消融癌栓分布区域肝段或肝叶组织; 若行肝段消融治疗, 肝功能应为 Child-Pugh A/B; 若行肝叶消融治疗, 肝功能应为 Child-Pugh A; 若癌栓位于肝外门静脉, 无法行消融治疗, 可在 TAE/TACE 基础上联合门静脉癌栓放疗序贯肝内肿瘤消融^[22]; ⑥肝癌伴单支肝静脉癌栓: 行 TAE/TACE+肝静脉癌栓、瘤体消融及癌栓分布区域消融; ⑦肝癌伴肝段胆管癌栓: 行 TAE/TACE+胆管癌栓、瘤体及胆管癌栓分布区域消融; ⑧肝癌伴梗阻性黄疸: 先行经皮肝穿胆道引流术或经内镜逆行胰胆管造影术引流降期至 TBIL ≤ 50 μmol/L, 肝功能 Child-Pugh A 或 B, 患者体力状况评分 0~2, 行 TAE/TACE; 符合消融治疗适应证后, 视肿瘤情况制定消融治疗方案; ⑨合并肝外寡转移的肝癌: 肝内病灶可行 TAE/TACE 序贯消融治疗, 肝外转移病灶根据具体情况选择局部治疗方法, 包括消融治疗、放疗、放射性粒子植入、骨水泥治疗等; ⑩肝癌伴慢性肾功能衰竭: 注意保护肾功能, 必要时在肾透析的基础上配合肝癌栓塞或/和消融治疗, 也可直接消融。消融结束前, 行增强 CT/MRI 或超声造影扫描肝脏, 根治性消融边界达到 0.5~1.0 cm, 同时初步判断有无并发症的发生。

5.6.2 经腹腔镜局部消融: 适用于肝包膜下肿瘤, 或者邻近胆囊和胃肠, 外生性肿瘤等^[23]。

5.6.3 开腹消融: 上述 2 种消融方法难以实行或手术探查发现肿瘤无法切除者。

5.6.4 术后对症支持治疗: 术后常规不用禁食, 邻近空腔脏器肿瘤消融, 根据具体情况调整禁食、禁水时间。监测生命体征 24 h, 卧床 12 h 以上, 监测血常规和肝肾功能。同时, 根据患者临床表现, 结合具体情况, 进行中医辨证施治, 予中医药综合治疗, 预防术后并发症。

5.7 并发症的预防和处理^[6]

肝癌消融治疗并发症的分类及分级可分为轻

度和重度。轻度并发症包括: A 级, 无需治疗且无不良后果; B 级, 需少许治疗且无不良后果(包括仅需一夜的观察)。重度并发症包括: C 级, 需要治疗但住院时间延长 < 48 h; D 级, 需要系统治疗, 提高医护级别, 住院时间延长 > 48 h; E 级, 导致长久的后遗症; F 级, 死亡。

5.7.1 消融后综合征: 消融后综合征以发热和疼痛为主要表现, 西医常规行退热、止痛等对症治疗。

5.7.2 气胸: 少量气胸, 可自行吸收; 中大量气胸, 可行闭式引流; 张力性气胸需负压引流或外科手术。

5.7.3 肠痿: 禁食、水, 胃肠减压, 及时行外科手术治疗。

5.7.4 血红蛋白尿: 术后尽早行碱化尿液、补液、扩张血管。

5.7.5 感染: 大肿瘤发生肝脓肿应及时行脓肿引流, 应用敏感抗生素, 配合中药汤剂治疗, 减轻患者发热等不适症状, 增加抗生素疗效。

5.7.6 消化道出血: 明确出血原因, 针对病因积极治疗; 肝动脉损伤引起的胆系出血需行肝动脉栓塞止血及胆囊引流。

5.7.7 腹腔或/和胸腔出血: 动脉活动性出血, 需行动脉导管栓塞止血, 必要时行外科手术治疗; 非活动性出血, 监测生命体征、血常规, 给予止血药物治疗。

5.7.8 肿瘤种植: 避免多次穿刺, 变换穿刺位点时要消融针道。

5.7.9 肝功能衰竭: 严格掌握适应证, 禁用何首乌、黄药子、雷公藤等损伤肝功能的药物。

5.8 消融治疗效果评价

消融术后即刻或 24 h 内行三期 CT/MRI 或行超声造影, 以评价消融疗效。

5.8.1 完全消融(complete response, CR): 肝脏三期 CT/MRI 或超声造影, 肿瘤消融病灶动脉期未见强化, 瘤周 0.5~1.0 cm 消融边界。

5.8.2 不完全消融(incomplete response, ICR): 肝脏三期 CT/MRI 或超声造影发现, 肿瘤病灶内局部动脉期有强化, 提示肿瘤残留。

6 肝癌的 TAE/TACE 治疗

TAE/TACE 目前是肝癌非手术治疗最常用方法之一^[24]。

6.1 适应证

①对 BCLC A 期、B 期、C 期(肝段肝叶门静脉癌栓, Child-Pugh A/B, 体力状况评分 0~2)可行 TAE/TACE 序贯消融或手术切除; ②对多发肝内转移(肿

瘤病灶个数 ≥ 5)、肝肿瘤破裂出血或肝动脉-门静脉分流造成门静脉高压消化道出血可行 TAE/TACE;③对门静脉癌栓累及主干,且侧支血管形成,Child-Pugh A,可 TAE/TACE 联合门脉癌栓适形放疗;④肿瘤占全肝体积 $\geq 70\%$,若 Child-Pugh A、B,可分次行 TAE/TACE 减瘤、减症、降期治疗。

6.2 禁忌证

①肝功能 Child-Pugh C; ②无法纠正的严重凝血功能障碍;③门静脉主干完全被癌栓占据,且无侧支血管形成;④合并活动性肝炎或严重感染者;⑤恶液质或多器官功能衰竭者;⑥肿瘤占全肝体积 $\geq 70\%$,且 Child-Pugh C。

6.3 操作程序^[25]

6.3.1 肝动脉造影:通常采用 Seldinger 方法,经皮穿刺股动脉或桡动脉插管,导管置于腹腔干或肝总动脉行 DSA 造影。

6.3.2 根据肝动脉插管栓塞、消融术前碘化油标记肿瘤精准引导消融治疗:通常分为①TAE:白细胞计数 $< 3.0 \times 10^9/L$ 、血小板计数 $< 60 \times 10^9/L$ 、血红蛋白 $< 90 g/L$ 的患者,微导管超选择肿瘤供血动脉,先用碘化油标记肿瘤,碘化油注入量以显示肿瘤轮廓为宜,再用颗粒栓塞剂栓塞肿瘤的供血动脉。②TACE:白细胞计数 $\geq 3.0 \times 10^9/L$ 、血小板计数 $\geq 60 \times 10^9/L$ 、血红蛋白 $\geq 90 g/L$ 的患者,微导管超选择肿瘤供血动脉,化疗药物与碘化油混合在一起或分别注入,碘化油标记肿瘤,颗粒栓塞剂栓塞肿瘤供血动脉。

6.4 化疗药物选择

常用化疗药物包括表阿霉素、丝裂霉素 C、顺铂、奥沙利铂、5-氟尿嘧啶(5-Fu)、雷替曲塞、羟基喜树碱(HCPT)等。化疗药物剂量根据患者的体表面积计算,一般为系统化疗剂量的 1/2 或 2/3。

6.5 栓塞剂选择

6.5.1 碘化油:与化疗药物混合,可作为化疗药物的载体,在肿瘤内缓慢释放,延长化疗药的作用时间。

6.5.2 颗粒性栓塞剂:包括明胶海绵颗粒、聚乙烯醇颗粒和标准粒径微球,也可使用载药微球。

6.6 TAE/TACE 并发症及处理

常见不良反应会持续 1~7 d,对症治疗后多数可以恢复。

6.6.1 栓塞后综合征:动脉栓塞后引起肿瘤组织缺血、坏死,引起发热、疼痛,予退热、止痛对症治疗。

6.6.2 恶心、呕吐:与化疗药物有关,给予抑酸、保护胃黏膜、止吐治疗。

6.6.3 穿刺部位出血、白细胞下降、一过性肝功能

异常、异位栓塞、肾功能损伤以及排尿困难等其他不良反应,可予相应对症治疗。

7 肝癌消融或介入治疗患者中医辨证治疗

肝癌消融或介入治疗患者中医辨证治疗应采取辨病与辨证相结合的原则,根据不同的西医治疗背景、患者身体状况及临床表现,选择不同的中医治疗方式,中医药可发挥增强体质、促进康复、协同增效、减轻不良反应、巩固疗效等作用^[26-27]。

在围消融或介入治疗阶段,中医药治疗可以减轻消融或介入治疗的不良反应,提高患者耐受性、生活质量及患者的治疗依从性,保证治疗计划进行,增强消融或介入治疗效果。

在消融或介入治疗后的巩固阶段,中医药治疗,一方面可以提升患者身体机能,改善体质,提高生活质量;另一方面,有可能延长消融或介入治疗后的疾病缓解期,进而延长患者的生存期。

7.1 中药汤剂治疗

7.1.1 围消融或介入治疗阶段

(1)肝郁脾虚型

治法:调肝理脾

中药汤剂:六君子汤合大柴胡汤加减。

药物组成:党参、白术、茯苓、甘草、陈皮、半夏、柴胡、枳实、黄芩、白芍、酒大黄、生黄芪等。

(2)气滞血瘀型

治法:行气活血

方药:柴胡疏肝散合金铃子散加减。

药物组成:陈皮、柴胡、川芎、香附、枳壳、白芍、川楝子、元胡、茯苓、当归、郁金等。

(3)湿热蕴结型

治法:清热利湿

方药:茵陈蒿汤加减。

药物组成:茵陈蒿、栀子、黄芩、猪苓、茯苓、车前子、金钱草、生薏米、白豆蔻、竹叶、柴胡等。

(4)肝肾阴虚型

治法:养阴清热,软坚散结。

中药汤剂:滋水清肝饮加减。

药物组成:茯苓、白芍、当归、生地黄、枸杞子、丹皮、山药、山茱萸、柴胡、鳖甲、炒栀子等。

7.1.2 消融或介入治疗后的巩固治疗

经消融或介入治疗后,巩固阶段的证型与之前围消融或介入治疗阶段不同,其湿热内蕴及气滞血瘀证型比例减少,肝郁脾虚、肝肾阴虚型患者比例增加,且各证型的症状程度减轻。临床研究发现,消

融或介入治疗后的巩固治疗阶段,肝郁脾虚型患者占绝大多数^[27]。因此,该阶段中药汤剂治疗可参考围消融或介入治疗阶段用药。

此外,对于消融或介入治疗无效或不能耐受消融或介入治疗的晚期患者,中医药治疗可以改善患者不适症状,提高生活质量,延长生存期,其治疗如下。

(1)脾虚湿困型

治法:健脾温阳,利湿消肿

中药汤剂:实脾饮合五苓散加减。

药物组成:白术、厚朴、木瓜、木香、草果、槟榔、茯苓、干姜、制附子、炙甘草、生黄芪、桂枝、香附、猪苓、泽泻、龙葵、半枝莲、鳖甲等。

(2)正虚毒结型

治法:扶正祛邪、解毒散结

中药汤剂:鳖甲煎丸加减。

药物组成:鳖甲胶、阿胶、蜂房、土鳖虫(炒)、柴胡、黄芩、半夏、黄芪、党参、干姜、厚朴、桂枝、白芍、丹皮、酒大黄、元胡、凌霄花、泽兰、瞿麦等。

7.1.3 中医扶正方(基础方)

临床实践发现,部分患者行消融或介入治疗后无明显不适症状,中药可防治消融或介入治疗后并发症^[26]。因此,给予患者中药治疗,以防止并发症的出现,具体方药组成如下:生黄芪 30 g,太子参 20 g,茯苓 15 g,生白术 15 g,醋柴胡 12 g,制鳖甲 20 g,女贞子 15 g,木香 10 g,黄芩 10 g,姜半夏 10 g,赤芍 12 g,炙甘草 10 g,枳壳 12 g。

7.2 消融或介入术后相关不良反应的治疗

7.2.1 中医药防治消融或介入术后发热

发热是肝癌消融或介入术后常见的不良反应之一。中医辨证多属肝脾不和,郁热内生。治宜疏肝清热,健脾和营。推荐方剂:小柴胡汤加减。

低热:多属阴虚火旺,可加青蒿、地骨皮、丹皮、

生地、鳖甲等滋阴清热。高热:热在气分,可加生石膏、滑石、寒水石;热在营血,则加水牛角、羚羊角,也可用清开灵、双黄连注射剂、牛黄清热散等。

7.2.2 中医药防治介入栓塞征

TACE 术后 80%以上患者出现肝区疼痛、恶心、呕吐等不良反应,称为栓塞后综合征。中医辨证多为肝郁脾虚,中药治疗以调肝理脾为法。推荐方剂大柴胡汤合香砂六君子汤加减。

若辨证属脾胃虚寒证者,推荐理中汤加减(人参、白术、干姜、甘草)以温中散寒,补气健脾。

7.2.3 中医药防治化疗相关骨髓抑制

肝动脉灌注化疗术或栓塞化疗后,因为化疗药物引起骨髓抑制,导致白细胞、血小板等减少。中医辨证多属脾肾亏虚,气血不足。治宜健脾益肾,补气养血。推荐方剂应用郁仁存教授经验用药处方“生血汤”随证加减(黄芪 30 g、黄精 15 g、枸杞子 15 g、鸡血藤 15 g、菟丝子 15 g、山茱萸 10 g 等)。

7.3 常用中成药及中药注射液

现代药理学研究表明,部分中药能够抑制肿瘤细胞生长及杀灭肿瘤细胞,还具有增强体质、促进康复、协同增效、减轻不良反应、巩固疗效等作用,近年来中成药广泛应用于肝癌的辅助治疗,并取得了较好的疗效。常用中成药及其功能见表 4。

7.4 中医非药物疗法

中医非药物疗法主要包括针刺、艾灸、耳穴压丸、穴位贴敷等,在减轻消融或介入术后疼痛、胃肠道不良反应、骨髓抑制等方面具有一定优势。

针刺:用于减轻消融或介入治疗引起的疼痛、胃肠道不良反应等,疼痛取穴常选足三里、三阴交、合谷、行间、血海、阴陵泉、肝俞;胃肠道不良反应取穴常选足三里、太冲、合谷、内关、三阴交、中脘。

灸法:用于预防或辅助治疗围消融或介入治疗期间出现的恶心呕吐及骨髓抑制等,艾条灸取穴常

表 4 常用中成药及其功能

中成药	功能主治
华蟾素片或华蟾素注射液	用于中、晚期肿瘤,慢性乙型肝炎等症的解毒、消肿、止痛
复方斑蝥胶囊	用于原发性肝癌等的破血消瘀,攻毒蚀疮
槐耳颗粒	用于正气虚弱,瘀血阻滞,原发性肝癌不宜手术和化疗者辅助治疗,扶正固本,活血消癥
金龙胶囊	用于原发性肝癌血瘀郁结证,破瘀散结,解郁通络
康莱特注射液	适用于不宜手术的气阴两虚、脾虚湿困型原发性肝癌,对中晚期肿瘤患者具有一定的抗恶病质和止痛作用,益气养阴,消癥散结
艾迪注射液	用于原发性肝癌等,清热解毒,消瘀散结
复方苦参注射液	清热利湿,凉血解毒,散结止痛,用于癌肿疼痛、出血
康艾注射液	用于原发性肝癌,各种原因引起的白细胞低下及减少症,慢性乙型肝炎,益气扶正,增强机体免疫功能
消癌平注射液	用于肝癌,并可配合放疗、化疗的辅助治疗,清热解毒,化痰软坚
榄香烯注射液	逐瘀利水,合并放、化疗常规方案对肝癌、骨转移瘤等恶性肿瘤可以增强疗效,降低放、化疗毒副作用,并可用于介入、腔内化疗及癌性胸腹水的治疗

选大椎、膈俞、足三里、涌泉、气海、关元。

耳穴压丸:用于预防或辅助治疗围消融或介入治疗期间出现的疼痛、恶心呕吐等不良反应,耳穴取穴常选神门、皮质下、交感、肝、脾、胃。

穴位贴敷:用于预防或辅助治疗围消融或介入治疗期间出现的疼痛、恶心呕吐等不良反应。术后疼痛可用大黄、黄芩、黄连、黄柏、薄荷制成药膏直接敷于腹部疼痛最明显处(阿是穴)。恶心、呕吐者选用生姜、半夏、菖蒲制成药膏分别敷于双侧合谷、内关、足三里穴位处。

8 分子靶向药物治疗^[28]

一线药物:索拉非尼、乐伐替尼;二线药物:瑞格芬尼。

适应证:肝功能 Child A 或 B 级,无法行根治性治疗的肝癌患者;肝癌根治术后的高危复发、肿瘤破裂、病理证实有淋巴结转移。常见不良反应:腹泻、体质量下降、手足综合征、皮疹、心肌缺血及高血压等。

9 肝癌消融或介入治疗全过程健康管理及调护

9.1 随访

术后前 3 个月,每月复查 CT/MRI 或超声造影、肝功能和肿瘤标志物,如连续 3 个月无新发和转移,以后每 3 个月复查 1 次。

9.2 中医辨证施护

9.2.1 肝郁脾虚证

(1)调整情绪:此型患者对待事物较为敏感,护理人员态度要和蔼,工作要耐心细致,与患者交谈,加以疏导和鼓励,培养乐观情绪;对于精神抑郁较严重者,可用喜悦疗法:即应用恰当的言行、事物,使患者情志愉悦,心情舒畅,以达到气机调畅,营卫调和,经脉通利之功。

(2)饮食以素食为主,少量多餐。宜食用萝卜、菠菜、蕃茄、芹菜、山药、冬瓜、柑橘、金橘等,慎食香燥之品。

9.2.2 气滞血瘀型

(1)调整情绪:积极疏导、鼓励患者,使患者心情愉快,气机舒畅。

(2)宜食高热量、易消化食物,避免食用厚腻之品。

9.2.3 湿热蕴结证

(1)节制饮食,注意饮食规律,食量适中,冷热软硬适宜,勿偏嗜五味,勿贪食肥甘、厚腻、生冷、燥

热之品。

(2)宜多食具有健脾利湿作用的食物,如茯苓、玉米须、赤小豆、薏米、山药、黑豆、冬瓜。忌用苦寒伤脾、豁痰破气之品。慎用辛辣之品。

9.2.4 肝肾阴虚证

(1)宜食清凉多津食品,忌食辛辣之品。

(2)多休息,勿劳累。

9.2.5 脾虚湿困证

(1)作息时间规律,节制饮食。

(2)宜多食具有健脾利湿作用的食物,如茯苓、玉米须、赤小豆、薏米、山药、黑豆、冬瓜。忌用苦寒伤脾、豁痰破气之品。慎用辛辣、肥甘厚腻及生冷之品。

9.2.6 正虚毒结证

(1)积极疏导、鼓励患者,舒畅心情。

(2)宜食高热量、高蛋白、易消化食物,避免食用辛辣、厚腻、生冷之品。

肝癌中西医协作治疗原则:肝癌高发人群应定期筛查,早期发现、早期诊断,可早期采用微创消融或 TAE/TACE 序贯消融治疗,也可采取切除及肝移植治疗;对中晚期肝癌微创治疗联合中医扶正、辨证施治、全过程健康管理及调护,才能使肝癌防治有新的突破。

10 展望

建立肝癌早期筛查、早期诊断、早期治疗模式,项目以中西医结合肿瘤微创诊疗中心一、十、百、千、万工程(一个项目中心、十个省级区域中心、一百个地市级中心、辐射一千个区县级医院、培养万名医护技管人员)的模式在全国推广实施,并进行多中心的病例数据库注册登记,以大数据形式支撑并完善专家共识,提供高级别的理论依据,并为国家在肿瘤诊疗项目政策制订提供依据。

在此项目已制订的多影像引导肿瘤微创手术室全国团体标准、肿瘤微创治疗技术管理规范的基础上,以项目为依托,以全国培训班的形式开展中西医结合肝癌微创治疗规范化培训,为中西医结合肿瘤微创诊疗中心一、十、百、千、万工程培养人才队伍;在全国推进中西医结合肿瘤微创学科体系建设,制订出不同层级规模肿瘤微创中心认证标准,对中心开展医疗服务认证工作,形成计划(plan)、执行(do)、检查(check)、处理(act),即 PDCA 可持续改进的管理模式,以医疗服务认证推进中西医结合肿瘤微创诊疗同质化医疗进程。

[参与本共识讨论专家 编写工作组组长: 郑加生,

杨国旺。编写工作组成员(按姓氏汉语拼音排序): 樊庆胜(首都医科大学附属北京中医医院肿瘤科)、高 宥(首都医科大学附属北京中医医院肿瘤科)、蒋益兰(湖南省中医药研究院附属医院肿瘤科)、龙 江(首都医科大学附属北京佑安医院肝病与肿瘤微创介入治疗中心)、马 良(首都医科大学附属北京佑安医院肝病与肿瘤微创介入治疗中心)、念家云(首都医科大学附属北京中医医院肿瘤科)、吴玉华(湖南省中医药研究院附属医院)、张永宏(首都医科大学附属北京佑安医院肝病与肿瘤微创介入治疗中心)、杨国旺(首都医科大学附属北京中医医院肿瘤科)、郑加生(首都医科大学附属北京佑安医院肝病与肿瘤微创介入治疗中心)。

征求意见专家(按姓氏汉语拼音排序): 陈 震(复旦大学附属肿瘤医院中西医结合科)、崔云峰(天津医大南开医院肝胆胰外科)、郭 勇(浙江中医药大学附属第一医院肿瘤科)、金 龙(首都医科大学附属北京友谊医院介入科)、李 平(安徽医科大学第一附属医院中西医结合肿瘤中心)、李 肖(中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院介入科)、李晓光(北京医院肿瘤微创治疗中心)、李 威(首都医科大学附属北京地坛医院肿瘤介入科)、刘 平(上海中医药大学附属曙光医院肝硬化科)、胡义扬(上海中医药大学附属曙光医院肝病研究所)、吕志平(南方医科大学中医药学院)、潘 杰(中国医学科学院北京协和医院放射科)、施军平(杭州师范大学附属医院肝病科)、吴万垠(广东省中医院肿瘤科)、王华明(解放军总医院第五医学中心介入科)、王维虎(北京大学肿瘤医院放射治疗科)、王晓东(北京大学肿瘤医院介入科)、王沛陵(首都医科大学附属北京佑安医院医保办)、武 清(上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科)、肖越勇(解放军总医院第一医学中心放射科)、薛文翰(甘肃省肿瘤医院中西医结合科)、杨武威(解放军总医院第五医学中心肿瘤微创科)、杨正强(中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院介入科)、于友涛(解放军总医院第四医学中心介入科)、张洪亮(新疆自治区中医医院肿瘤科)、张洪义(首都医科大学附属北京天坛医院普外科)、朱 旭(北京大学肿瘤医院介入科)、邢秀亚(首都医科大学附属北京佑安医院肝病与肿瘤微创介入治疗中心护理部)、周志凌(珠海市人民医院药学部)。执笔: 龙 江、高 宥。]

[参 考 文 献]

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world wide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68: 394-424.
- [2] Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018; GLOBOCAN sources and methods[J]. Int J Cancer, 2019, 144: 1941-1953.
- [3] 中华中医药学会发布. 肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008.
- [4] Zhao WJ, Zhu GQ, Wu YM, et al. Comparative effectiveness of radiofrequency ablation, surgical resection and transplantation for early hepatocellular carcinoma by cancer risk groups: results of propensity score-weighted analysis[J]. Onco Targets Ther, 2019, 12: 10389-10400.
- [5] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [6] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会, 中华医学会肝病学会分会肝癌学组. 肝癌局部消融治疗规范的专家共识[J]. 肿瘤, 2011, 31: 385-388.
- [7] 中华医学会放射学分会介入组. 经皮肝脏肿瘤射频消融治疗操作规范专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2012, 46: 581-585.
- [8] Merkle EM, Zech CJ, Bartolozzi C, et al. Consensus report from the 7th International Forum for Liver Magnetic Resonance Imaging[J]. Eur Radiol, 2016, 26: 674-682.
- [9] 国家卫计委肿瘤消融治疗技术管理规范专家组. 肿瘤消融治疗技术管理规范(2017年版). 中华医学杂志, 2017, 97: 2416-2417.
- [10] Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 42: 328-354.
- [11] Chalian H, Tore HG, Horowitz JM, et al. Radiologic assessment of response to therapy: comparison of RECIST versions 1.1 and 1.0[J]. Radiographics, 2011, 31: 2093-2105.
- [12] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)原发性肝癌诊疗指南 2020[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- [13] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 原发性肝癌诊疗规范(2019年)[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202001/6d24f85ff720482188c9dc22f20d16fa.shtml>, 2020-01-06.
- [14] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 208-213.
- [15] 斯 韬, 宁雪坚, 冯献斌, 等. 312例原发性肝癌患者血管介入栓塞化疗前后中医证候研究[J]. 中医杂志, 2015, 56: 1678-1681.
- [16] 赵红佳, 杜 建, 董宝玮, 等. 肝癌患者微波热消融治疗术后中医证候特点[J]. 福建中医学院学报, 2008, 18: 1-3.
- [17] Ayuso C, Rimola J, Vilana R, et al. Diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma(HCC): current guidelines[J]. Eur J Radiol, 2018, 101: 72-81.
- [18] 郑加生, 李 宁, 袁春旺. CT引导肝肿瘤消融治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 1-8.
- [19] 郑加生, 李 宁, 袁春旺. 影像引导肿瘤消融治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 14-16.

[20] Long J, Zheng JS, Sun B, et al. Microwave ablation of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis after transarterial chemoembolization; a prospective study[J]. Hepatol Int, 2016, 10: 175-184.

[21] Yuan C, Yuan Z, Cui X, et al. Efficacy of ultrasound-, computed tomography-, and magnetic resonance imaging-guided radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer Res Ther, 2019, 15: 784-792.

[22] Zheng JS, Long J, Sun B, et al. Transcatheter arterial chemoembolization combined with radiofrequency ablation can improve survival of patients with hepatocellular carcinoma with portal vein tumour thrombosis; extending the indication for ablation? [J]. Clin Radiol, 2014, 69:e253-263.

[23] Li W, Wang Y, Gao W, et al. HCC with tumor thrombus entering the right atrium and inferior vena cava treated by percutaneous ablation[J]. BMC Surg, 2017, 17: 21.

[24] Yuan Z, Wang Y, Hu C, et al. Efficacy of percutaneous thermal ablation combined with transarterial embolization for recurrent hepatocellular carcinoma after hepatectomy and a prognostic nomogram to predict survival[J]. Technol Cancer Res Treat, 2018, 17:1533033818801362.

[25] 中国医师协会介入医师分会. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗(TACE)临床实践指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98:3811-3819.

[26] 韩冬,徐咏梅,于洁,等. 大柴胡汤合六君子汤加减防治肝癌栓塞后综合征的临床研究[J]. 北京中医药, 2011, 30:842-843.

[27] 杨海宁,樊庆胜,刘福全,等. 中医调肝理脾法防治肝癌栓塞术后综合征的临床观察[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2021, 9: 20-24.

[28] 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院肿瘤医院消化道肿瘤多学科协作组. 肝癌靶向治疗专家共识[J]. 肝癌电子杂志, 2020, 7: 2-11.

(收稿日期:2021-07-15)

(本文编辑:李欣)

·消息·

《介入放射学杂志》被收录入《世界期刊影响力指数(WJCI)报告(2020科技版)》

