

·论 著·

## 射频消融治疗与经皮无水酒精注射对小肝癌 治疗疗效比较的系统评价

周泉波<sup>a</sup>, 陈汝福<sup>a</sup>, 李志花<sup>b</sup>, 郭双双<sup>b</sup>, 周嘉嘉<sup>a</sup>,  
林青<sup>a</sup>, 钟峰<sup>a</sup>, 陈积圣<sup>a</sup>, 王捷<sup>a</sup>

(中山大学附属第二医院 a.普外科; b.肿瘤内科, 广州 510120)

[摘要] 目的 评价射频消融治疗是否比经皮无水酒精注射治疗小肝癌具有更好的疗效。方法 计算机检索 MEDLINE(1966-2005年)、EMBASE(1989-2005年)、Cochrane 图书馆临床对照试验资料库(2005年第1期)、互联网上注册临床试验数据库、中国生物医学文献数据库(1980-2005年),文献语种不限。纳入比较射频消融治疗和经皮无水酒精注射治疗小肝癌的随机对照试验,对纳入研究的方法学及质量进行评价,并应用 RevMan 4.2 软件进行统计分析。结果 共纳入4个随机对照试验。Meta分析结果表明,射频消融治疗较经皮无水酒精注射能提高对 > 2 cm 小肝癌的3年生存率、1年和3年无瘤生存率并减少1年和3年局部复发率;而对直径 ≤ 2 cm 的小肝癌,射频消融治疗与经皮无水酒精注射治疗效果相似,无显著差异。结论 射频消融治疗小肝癌的总体疗效优于经皮无水酒精注射治疗,尤其对于肿瘤直径 > 2 cm 的小肝癌;且两种方法副作用均小,安全可靠。上述结论对于指导临床治疗小肝癌的方法选择具有很好的意义。

[关键词] 原发性肝细胞癌; 射频消融治疗; 经皮无水酒精注射; 系统评价

[中图分类号] R735.7 [文献标识码] A [文章编号] 1671-5144(2006)04-0216-07

### Comparison between RFA with PEI in the Treatment of Small HCC: A Systematic Review

ZHOU Quan-bo<sup>a</sup>, CHEN Ru-fu<sup>a</sup>, LI Zhi-hua<sup>b</sup>, GUO Shuang-shuang<sup>b</sup>, ZHOU Jia-jia<sup>a</sup>,  
LIN Qing<sup>a</sup>, ZHONG Feng<sup>a</sup>, CHEN Ji-sheng<sup>a</sup>, WANG Jie<sup>a</sup>

(a. Department of General Surgery; b. Department of Oncology, The Second Affiliated Hospital,  
Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract: Objective To evaluate the effectiveness of radio-frequency thermal ablation (RFA) in the treatment of small hepatocellular carcinoma (HCC) in patients with cirrhosis when compared with percutaneous ethanol injection (PEI). Methods We searched MEDLINE (1966-2005), EMBASE (1989-2005), The Cochrane Library (Issue 1, 2005), www.controlled-trials.com, and Chinese Biomedicine Database (1980-2005). The quality evaluation of studies and the data analysis followed the methods of The Cochrane Collaboration. Meta-analysis was performed by RevMan 4.2 software. Results Four randomized controlled studies met the inclusion criteria. The results of meta-analysis show that the 1, 3-year overall survival rate and 1, 3-year tumor-free survival rate were significantly higher, and the 1, 3-year local recurrent rate was significantly lower in patients with small HCC > 2 cm. But there was no significant difference in the treatment of small HCC ≤ 2 cm. Conclusions The results show that RFA ablation yielded better clinical outcomes than PEI in treating small HCC > 2 cm and no difference in treating small HCC ≤ 2 cm or less.

Key words: hepatocellular carcinoma (HCC); radio-frequency thermal ablation (RFA); percutaneous ethanol injection (PEI); systematic review

[作者简介] 周泉波(1978-),男,湖南衡山人,中山大学附属二院普外科在读博士研究生,主要从事肝胆方面的研究。  
[通讯作者] 陈汝福,电话:020-81332107;  
E-mail: chenrf63@163.com

### 1 背景

随着各种诊断原发性肝癌技术的提高,小肝癌的检出率与确诊率有了显著的提高。长期以来,手术治疗是肝功能代偿较好的小肝癌治愈性方法之

一, 但小肝癌的手术切除仍然受许多因素限制如肝功能失代偿, 仅有部分小肝癌病人适合手术治疗<sup>[1-3]</sup>。近年来许多临床研究已经证明了经皮无水酒精注射(percutaneous ethanol injection, PEI) 和射频消融(radio-frequency thermal ablation, RFA) 治疗能取得与手术相当的疗效, 对那些因肝硬化不适合手术切除的患者同样能取得很好疗效<sup>[4-9]</sup>。

有研究证明 RFA 治疗小肝癌优于 PEI, 能取得更高的肿瘤坏死率并减少局部肿瘤复发率<sup>[10-17]</sup>。那么, RFA 治疗小肝癌的疗效是否优于 PEI, 且这种优势主要发生在肿瘤直径为多大的肝癌? RFA 能否完全取代 PEI? 目前仍缺少系统评价来回答这些问题。本文通过收集目前已发表的关于 RFA 与 PEI 治疗小肝癌疗效比较的前瞻性随机对照试验(randomized controlled trial, RCT), 采用 Meta 分析系统地评价两种治疗方法的疗效。

## 2 方法

### 2.1 检索策略

检索 MEDLINE(1966-2005 年)、EMBASE(1989-2005 年)、Cochrane 图书馆临床对照试验资料库(2005 年第 1 期)、互联网上注册临床试验数据库、中国生物医学文献数据库(1980-2005 年), 文献语种不限。英文数据库主要检索词有“radiofrequency thermal ablation”、“catheter ablation”、“ethanol administration”、“percutaneous ethanol injection”、“liver neoplasms”、“hepatocellular carcinoma”、“hepatoma”; 中文数据库主要检索词有“无水酒精注射”、“无水乙醇注射”、“经皮射频治疗”、“肝癌”、“肝肿瘤”。

### 2.2 纳入及排除标准

纳入标准: (1) 比较 PEI 和 RFA 治疗小肝癌患者的 RCT; 研究对象的性别、年龄、肿瘤大小、肝功能情况及肿瘤标记物甲胎蛋白水平都有较好配对; 治疗周期至少 4 周, 总病例数至少 20 例。(2) 诊断依据病理诊断和影像学诊断; 入选标准包括肿瘤数目 1-3 个且单个肿瘤直径小于 3 cm 或单个肿瘤时肿瘤直径小于 5 cm, 肿瘤部位离门静脉主干或胆囊 1 cm 以上, 无血管侵犯或远处转移, 肝功能 Child 分级为 A 或 B 级, 血小板计数大于  $50 \times 10^9/L$ , 以前未进行肿瘤治疗。(3) 入选研究的 PEI 和 RFA 的短期疗效评估通过螺旋 CT 和 B 超检测肿瘤坏死情况; 长期结果评估应包括并发症、局部肿瘤复发情况、无瘤生存情况和总生存率。(4) 入选研究

有明确的随访截尾时的存活例数或有清晰的生存曲线、局部肿瘤复发曲线和无瘤生存曲线。

排除标准: (1) 非随机对照试验; (2) 研究中患者具有以下特点: 肝硬化 Child 分级为 C 级; 以前有肝癌治疗史; 肿瘤部位距肝门静脉或胆囊小于 1 cm; 单个肿瘤直径 > 5 cm 或肿瘤病灶数 > 3 个; 严重肝肾功能不全、心源性休克以及终末期肿瘤患者。

### 2.3 文献评价与资料提取及分析

由两名评价者独立根据预定的纳入标准筛选文献。纳入研究的方法学质量采用 Jadad 量表法进行评价<sup>[16, 17]</sup>。按纳入标准和排除标准共检索到 4 篇设计严密、近 3 年发表的随机对照研究<sup>[12-15]</sup>, 4 个研究中 RFA 组与 PEI 组均都对年龄、性别、肝功能、甲胎蛋白水平、肿瘤直径及数目等进行了配对。这 4 个研究都提供了 1 年和 3 年无瘤生存率曲线及 1 年和 3 年局部肿瘤复发率曲线, 其中 Lin2004、Lin2005、Shiina2005 三个研究提供了总的生存率曲线图, Lin2004、Lin2005 两个研究还比较了 RFA 与 PEI 治疗不同直径肿瘤的生存率及肿瘤复发率。

### 2.4 统计分析

统计软件用 Cochrane 协作网提供的 RevMan4.22 版软件。计数资料用相对危险度(relative risk, RR), 以 95% 可信区间(confidence interval, CI) 表示。当试验结果存在异质性的时候用随机效应模型分析, 反之用固定效应模型分析。某些可能影响结果的重要因素, 如研究质量的差异, 入选者的年龄因素, 通过剔除这些研究, 以观察同质性和合并结果是否发生变化, 从而判断结果的稳定性和强度。

## 3 结果

### 3.1 研究的特点及质量

初检有关文献 76 篇(英文文献 42 篇, 中文文献 34 篇), 按纳入标准共纳入 4 个 RCT<sup>[12-15]</sup>。纳入的 4 个 RCT 中, 其研究特点及 Jadad 量表评分见表 1。其中 Lin2004 采用了高剂量和常规剂量无水酒精注射与射频治疗比较, 考虑到尽量不低估 PEI 治疗的效应, 我们选取了高剂量 PEI 组与 RFA 组对比。Lin2005 比较了 RFA、PEI 及经皮醋酸注射三种方法治疗小肝癌, 我们只选取了 RFA 与 PEI 比较的相关资料。纳入研究的 4 个 RCT 的内在质量同质性较好, 具体见表 2。

### 3.2 疗效分析

#### 3.2.1 肿瘤的坏死率比较

表1 纳入研究的质量评价

研究名称及年份	随机方法	盲法	失访/退出	组间基线水平可比性	多/单中心研究	Jadad 评分
Lencioni2003	计算机随机法	单盲	有交代	是	多中心	3
Lin2004	计算机随机法	单盲	有交代	是	单中心	3
Lin2005	计算机随机法	双盲	有交代	是	多中心	4
Shiina2005	计算机随机法	单盲	无失访	是	单中心	4

表2 纳入研究的基本情况

研究项目	分组	治疗周期	年龄(岁)	观察对象			肿瘤直径 1~2/2.1~3/3.1~4/4.1~5 cm	病灶 1/2/3 个	血清白蛋白+ (g/dL)	随访平均时间 (月)
				总例数	男/女	A/B'				
Lencioni2003	RFA 组	1.1±0.5	67±6	52	36/16	45/7	3 cm 46 例	40/7/5	4.1(0.7)	22.9±9.4
	PEI 组	5.4±1.6	69±7.4	50	20/30	35/15	3 cm 42 例	31/15/4	3.7(0.6)	22.4±8.6
Lin2004	RFA 组	1.6±0.4	62±11	52	35/17	39/14	14/23/15/0	38/11/3	3.7(0.8)	24.5±11.3
	PEI 组	2.7±1.1	61±12	53	36/17	39/14	17/22/14/0	41/10/2	3.8(1.1)	24.1±0.7
Lin2005	RFA 组	2.1±1.3	NA	118	79/39	85/33	2 cm 45 例 / >2 cm 73 例	72/26/17/4	NA	37.2
	PEI 组	6.4±2.6	NA	114	87/27	85/29	2 cm 57 例 / >2 cm 57 例	60/34/16/4	NA	34.8
Shiina2005	RFA 组	1.3±0.3	61±10	62	40/22	46/16	36/26/0/0	49/10/3	4.0(0.6)	28±12
	PEI 组	4.9±1.3	60±8	62	39/23	47/15	37/25/0/0	49/12/1	3.9(0.4)	26±13

注: 结局指标均为局部复发、总生存、无瘤生存时间, \* Child 分级, +均数(标准差)。

本研究纳入的4个研究都比较了RFA和PEI引起肿瘤坏死率,采用固定效应模型(异质性检验 $P=0.42$ )分析,结果显示两种方法治疗引起肿瘤完全坏死病例数方面差异无统计学意义[RR(fixed) 95%CI 0.99~1.01,  $P=0.09$ ],见图1。

### 3.2.2 1年和3年生存率的比较

纳入的4个研究都比较了两种方法治疗<5 cm的小肝癌后1年生存率情况,其中3个研究比较了3年生存率;两个研究比较了对直径2 cm小肝癌治疗后1年和3年生存率。采用固定效应模型分析了两种方法治疗小肝癌后1年生存率的合并效应量,结果显示两种方法治疗后1年生存率差异无统计学意义[RR95%CI 0.99~1.08,  $P=0.17$ ];采用固定效应模型(异质性检验 $P=0.94$ )分析了两种方法治疗肿瘤直径2 cm的肝癌后1年生存率的合并效应量,结果显示两者比较差异无统计学意义[RR(fixed) 95%CI 0.92~1.13,  $P=0.77$ ]。采用随机效应模型(异质性检验 $P=0.72$ )分析了3年生存率合并效应量,结果显示两种方法治疗后3年生存率差异有统计学意义[RR(fixed) 95%CI 1.21~2.41,  $P=0.002$ ];而采用固定效应模型分析了两种方法治疗肿瘤直径2 cm的肝癌后3年生存率的合并效应量,结果显示两者比较差异无统计学意义[RR(fixed) 95%CI 0.88~1.42,  $P=0.38$ ]。见图2。

### 3.2.3 1年和3年局部肿瘤复发率比较

本研究纳入的4个研究都比较了RFA和PEI

治疗<5 cm小肝癌的1年生存率情况;2个研究比较了两种方法对直径2 cm小肝癌治疗后1年和3年局部肿瘤复发率。采用固定效应模型(异质性检验 $P=0.72$ )分析1年局部肿瘤复发率合并效应量,结果显示两种方法比较1年局部肿瘤复发率差异有统计学意义[RR(fixed) 95%CI 0.28~0.80,  $P=0.005$ ];采用固定效应模型分析两种方法治疗肿瘤直径2 cm的肝癌1年局部肿瘤复发率的合并效应量,结果两者合并效应量比较差异无统计学意义[RR(fixed) 95%CI 0.19~3.42,  $P=0.77$ ]。采用固定效应模型分析两种方法治疗小肝癌的3年局部肿瘤复发率合并效应量,结果显示两者合并效应量比较差异有统计学意义[RR(fixed) 95%CI 0.28~0.55,  $P<0.001$ ];采用固定效应模型分析RFA与PEI引起肿瘤直径2 cm的肝癌总的3年局部肿瘤复发率合并效应量,结果表明两者比较差异无统计学意义[RR(fixed) 95%CI 0.28~1.86,  $P=0.50$ ]。结果见图3和图4。

### 3.2.4 1年和3年无瘤生存情况比较

纳入的4个研究都比较了RFA和PEI治疗<5 cm的小肝癌的1年和3年无瘤生存率;2个研究比较了两种方法对直径2 cm小肝癌治疗后1年和3年无瘤生存率。采用固定效应模型分析两种方法治疗后1年无瘤生存率合并效应量,结果显示两者比较差异有统计学意义[RR(fixed) 95%CI 1.11~1.39,  $P=0.001$ ];采用固定效应模型分析了1年无瘤生存

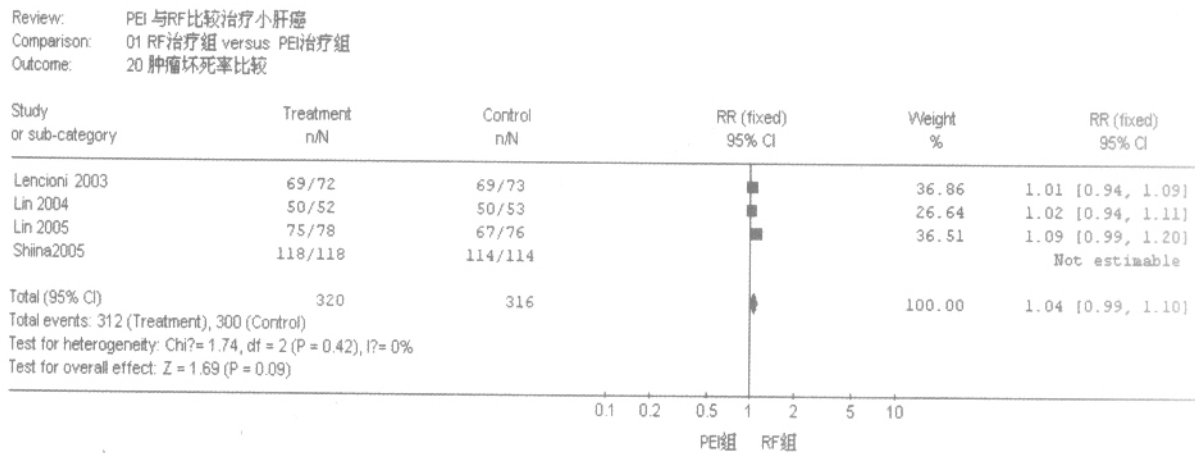


图1 RFA与PEI对肿瘤坏死的比较

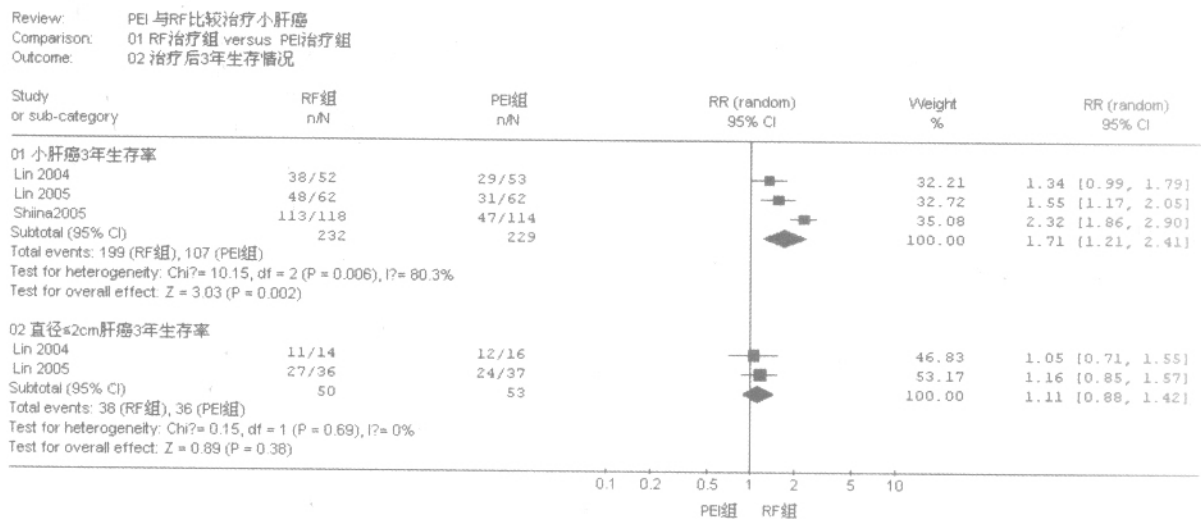


图2 RFA与PEI对3年生存率的比较

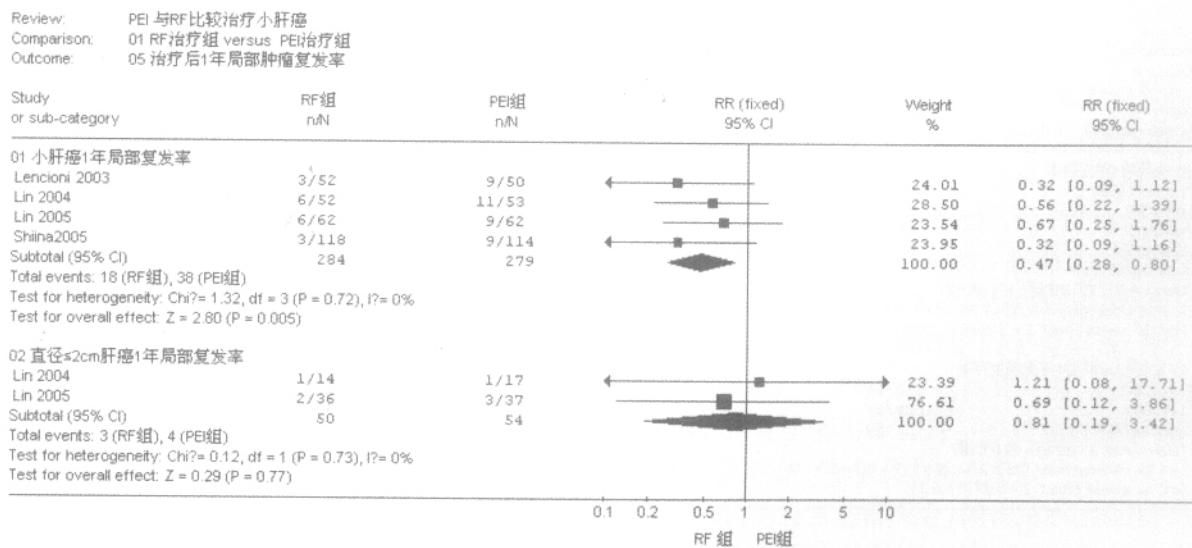


图3 RFA与PEI对1年局部肿瘤复发率的比较

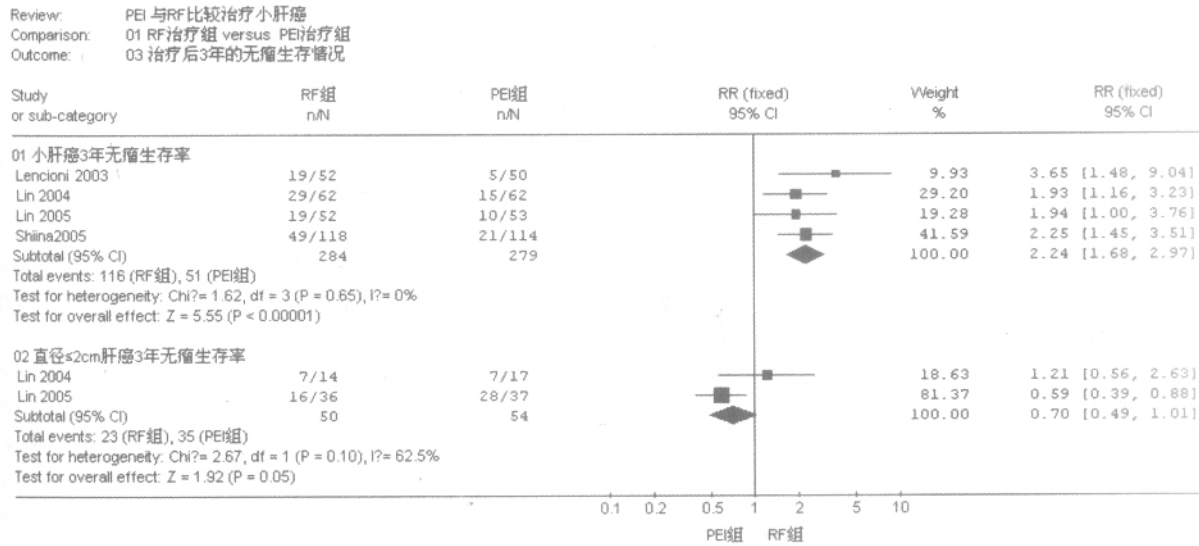


图4 RFA 与 PEI 对 3 年局部肿瘤复发率的比较

率合并效应量,结果显示两种方法治疗引起肿瘤直径 2 cm 肝癌的 1 年无瘤生存率差异无统计学意义 [RR (fixed) 95%CI 0.90 ~1.36, P=0.33]。采用固定效应模型分析 3 年无瘤生存率合并效应量,结果显示两种方法治疗后 3 年无瘤生存率比较差异有统计学意义 [RR (fixed) 95%CI 1.68 ~2.97, P<0.001]; 采用固定效应模型分析 RFA 与 PEI 引起肿瘤直径 2 cm 的肝癌无瘤生存率合并效应量,结果表明两者合并效应量差异无统计学意义 [RR (fixed) 95%CI 0.49 ~1.01, P=0.05]。结果见图 5 和图 6。

### 3.2.5 主要并发症发生情况的比较

采用固定效应模型(异质性检验 P=0.25)分析 RFA 与 PEI 合并效应量,结果显示两种方法治疗引起并发症方面差异无统计学意义 [RR (fixed) 95%CI

0.35 ~2.73, P=0.96]。本文的主要并发症指不经处理能产生严重后果甚至死亡,主要包括肿瘤播散、无法自愈性胸腔积液、肝脓肿等并发症。结果见图 7。

## 4 讨论

PEI 最初被用于治疗肝功能差不能耐受手术的小肝癌患者,然而,部分非随机对照研究证明 PEI 治疗小肝癌能获得与手术相似甚至更好的疗效<sup>[4-9]</sup>,最近 Huang 等采用前瞻性方法对 76 例单病灶小肝癌治疗,结果也证明了 PEI 能取得与手术治疗相似疗效<sup>[18]</sup>。但因 PEI 治疗后复发率高及本身具有一些局限性,受到其他的局部治疗方法挑战,其中 RFA 作为 PEI 在局部治疗早期肝癌上真正有力的竞争者,已显示一定的优势。Lencioni 等最先采

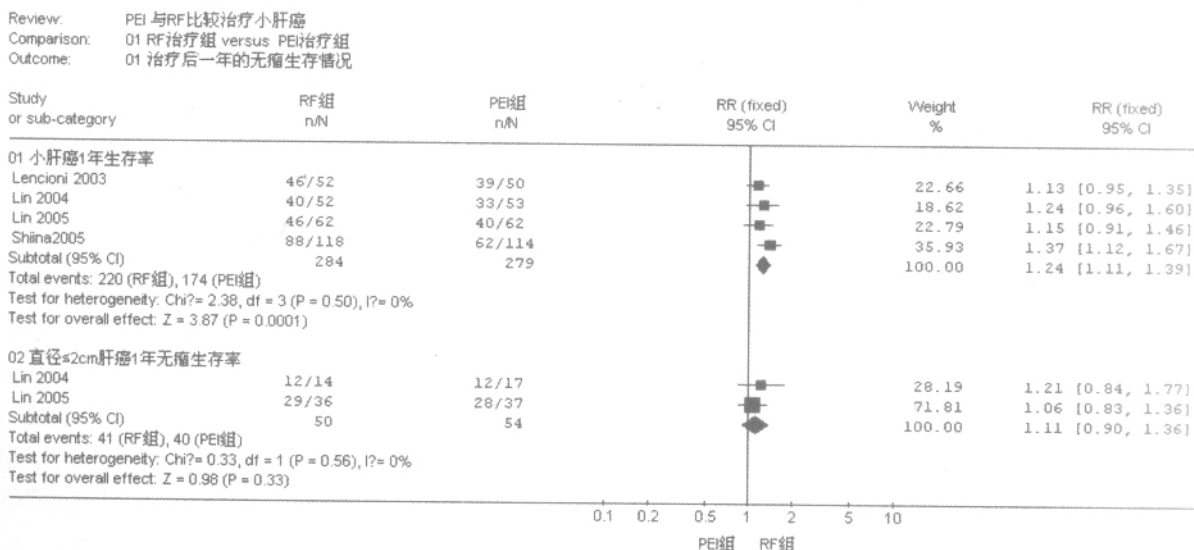


图5 RFA 与 PEI 对 1 年无瘤生存情况的比较

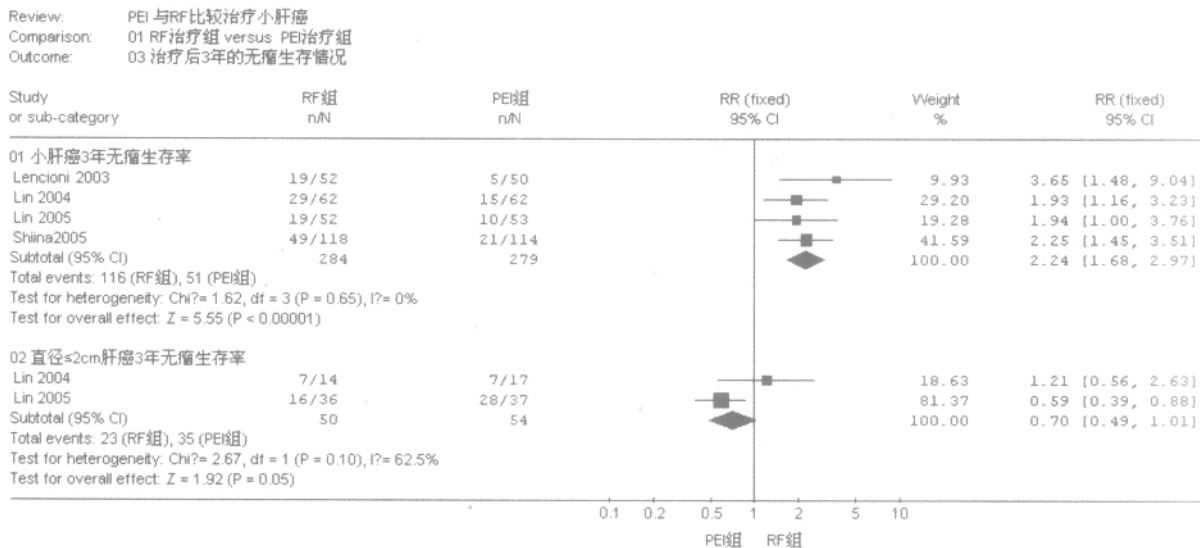


图6 RFA与PEI对3年无瘤生存情况的比较

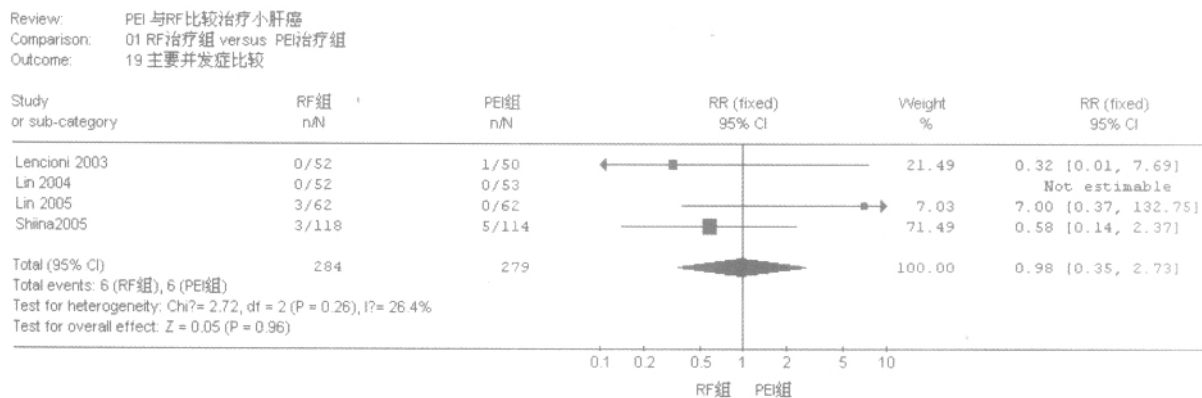


图7 RFA与PEI主要并发症发生情况的比较

用随机对照试验比较 RFA 和 PEI 治疗小肝癌, 结果表明 RFA 组肿瘤坏死率较 PEI 组高, 且局部复发率也比 PEI 组更低。随后的几个前瞻性随机对照研究也证明 RFA 比 PEI 治疗小肝癌预后更好<sup>[12-16]</sup>, 且能达到手术切除效果<sup>[19]</sup>。

本文通过对 4 个前瞻性随机对照试验的 Meta 分析显示 RFA 比 PEI 治疗小肝癌疗效更佳, 表明 RFA 和 PEI 在致肿瘤坏死率方面无差异, 两者引起的肿瘤局部完全坏死率均大于 90%。但 RFA 较 PEI 提高了 3 年生存率, 其  $RR_{\text{合并}}=1.71(1.21-2.41)$ ,  $P < 0.001$ ; RFA 较 PEI 减少 1 年和 3 年局部肿瘤复发率, 风险比分别为  $RR_{\text{合并}}=0.47(0.28-0.80)$ 、 $P < 0.01$  和  $RR_{\text{合并}}=0.39(0.28-0.55)$ 、 $P < 0.001$ ; 同时 RFA 较 PEI 提高了 1 年和 3 年无瘤生存率, 其风险比分别为  $RR_{\text{合并}}=1.24(1.11-1.39)$ 、 $P < 0.001$  和  $RR_{\text{合并}}=2.24(1.68-2.97)$ 、 $P < 0.001$ 。同时, 我们进一步对肿瘤直径  $\leq 2$  cm 小肝癌的疗效进行了比较, RFA 与 PEI 治疗后总生存率、肿瘤复发及无瘤

生存率均无差异。因此, 我们认为 RFA 比 PEI 治疗小肝癌疗效更佳, 其优势主要发生在对肿瘤直径  $> 2$  cm 小肝癌的治疗。这可能与 PEI 在局部治疗肝癌方面的一些缺陷有关: 首先, PEI 不能使直径大于 3 cm 肝癌瘤内间膜破裂从而降低了它消灭全部肿瘤细胞的能力。其次, 肝癌早期已有肿瘤播散, 即使是直径为 2 cm 肿瘤在病灶周围 1 cm 内的转移率也达 10%, 微血管转移率达 25%。这就需要在肿瘤的周围提供约 1 cm 的安全环, 但 PEI 恰恰不能完全提供这种安全环<sup>[9,20]</sup>。值得一提的是本文纳入的研究使用的均是低能量 RFA 发生器(100 W), 而最近研究表明使用更高能量 RFA 发生器(200 W)将能够提供更大直径的肿瘤坏死范围, 使用这种高能量 RFA 发生器可能会进一步增加肿瘤坏死率、提高局部无瘤生存率及总生存率。

另外, 两种方法都安全、副作用小, 其主要并发症发生率两者并无差别。根据纳入的研究表明 RFA 或 PEI 组操作过程中无 1 例患者死亡, 其主要

并发症发生率低于5%。

## 5 结论及临床意义

我们认为 RFA 治疗直径 > 2 cm 且肿瘤数目 1~3 个小肝癌总体疗效优于 PEI, 能提高对肿瘤 > 2 cm 小肝癌的 3 年生存率及 1 年和 3 年无瘤生存率, 并能减少 1 年和 3 年局部复发率; 而对直径 2 cm 且肿瘤数目 1~3 个小肝癌, RFA 与 PEI 治疗总体效果相似, 无显著差异; 且两种方法均副作用小, 安全可靠。根据 Meta 分析的结果, 我们认为对肿瘤直径 2 cm 且肿瘤数目 1~3 个小肝癌尤其是伴肝硬化者, RFA 或 PEI 均是最佳的治疗方法; 而对于肿瘤 > 2 cm 不适合手术的小肝癌的治疗 RFA 应优先 PEI 使用。

但本研究纳入的文献, 仅有 2 篇按不同的肿瘤直径进行了疗效比较, 故仍需更多不同肿瘤直径的 RFA 与 PEI 治疗效果比较的随机对照研究, 有望能得到 RFA 优于 PEI 治疗的确切肿瘤直径大小。另外, 本研究纳入的文献均未说明治疗期间内 RFA 组和 PEI 组总的住院时间及花费情况, 所以不能进行经济学评价。

### [参 考 文 献]

- [1] 汤钊猷, 余业勤, 周信达, 等. 1 450 例原发性肝癌的外科治疗 [J]. 中华外科杂志, 1992, 30: 325-328.
- [2] 马志敏, 冯懿正, 周杏仁, 等. 从小肝癌的复发探讨合理的手术方式 [J]. 中华外科杂志, 1994, 32: 31-33.
- [3] Llovet JM, Bruix J. The Barcelona-Clinic Liver Cancer Group. Systematic review of randomised trials for unresectable hepatocellular carcinoma: chemoembolization improves survival [J]. *Hepatology*, 2003, 37: 429-442.
- [4] Castells A, Bruix J, Bru C, et al. Treatment of small hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: a cohort study comparing surgical resection and percutaneous ethanol injection [J]. *Hepatology*, 1993, 18: 1121-1126.
- [5] Arai S, Yamaoka Y, Futagawa S, et al. The Liver Cancer Study Group of Japan. Results of surgical and nonsurgical treatment for small-sized hepatocellular carcinoma: a retrospective and nation wide survey in Japan [J]. *Hepatology*, 2000, 32: 1224-1229.
- [6] Shiina S, Tagawa K, Niwa Y, et al. Percutaneous ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma in 146 patients [J]. *Am J Roentgenol*, 1993, 160: 1023-1028.
- [7] Livraghi T, Giorgio A, Mann G, et al. Hepatocellular carcinoma and cirrhosis in 746 patients: long-term results of percutaneous ethanol injection [J]. *Radiology*, 1995, 197: 101-108.
- [8] McGahan JP, Dodd GD. Radiofrequency ablation of the liver: current status [J]. *Am J Roentgenol*, 2001, 176: 3-16.
- [9] Ohnishi K, Yoshioka H, Ito S, et al. Prospective randomized controlled trial comparing percutaneous acid injection and percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 1998, 27: 67-72.
- [10] Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, et al. Small hepatocellular carcinoma: treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection [J]. *Radiology*, 1999, 210: 655-661.
- [11] Galandi D, Antes G. Radiofrequency thermal ablation versus other interventions for hepatocellular carcinoma [CD/DB]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002; (3): CD003046. Review.
- [12] Lencioni RA, Allgaier HP, Cioni D, et al. Small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: randomized comparison of radiofrequency thermal ablation versus percutaneous ethanol injection [J]. *Radiology*, 2003, 228(1): 235-240.
- [13] Lin SM, Lin CJ, Lin CC, et al. Radiofrequency ablation improves prognosis compared with ethanol injection for hepatocellular carcinoma 4 cm? [J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(6): 1714-1726.
- [14] Lin SM, Lin CJ, Lin CC, et al. Randomised controlled trial comparing percutaneous radiofrequency thermal ablation, percutaneous ethanol injection, and percutaneous acetic acid injection to treat hepatocellular carcinoma of 3 cm or less [J]. *Gut*, 2005, 54(8): 1151-1156.
- [15] Shiina S, Teratani T, Obi S, et al. A randomized controlled trial of radiofrequency ablation with ethanol injection for small hepatocellular carcinoma? [J]. *Gastroenterology*, 2005, 129(1): 122-130.
- [16] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1): 1-12.
- [17] Moher D, Pham B, Jones A, et al. Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? [J]. *Lancet*, 1998, 352(9128): 609-613.
- [18] Huang GT, Lee PH, Tsang YM, et al. Percutaneous ethanol injection versus surgical resection for the treatment of small hepatocellular carcinoma: a prospective study [J]. *Ann Surg*, 2005, 242(1): 36-42.
- [19] Chen MS, Li JQ, Zheng Y, et al. A prospective randomized trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma [J]. *Ann Surg*, 2006, 243(3): 321-328.
- [20] Komorizono Y, Oketani M, Sako K, et al. Risk factors for local recurrence of small hepatocellular carcinoma tumors after a single session, single application of percutaneous radiofrequency ablation [J]. *Cancer*, 2003, 97: 1253-1262.

[收稿日期] 2006-02-28