

肝癌热消融治疗后影像学评价的进展

高钦宗 王志伟 金征宇

摘要 肝癌经皮穿刺热消融治疗(TAT)是肝癌综合治疗的重要组成部分,目前应用最广泛的主要包括:经皮穿刺射频消融(RFA)和经皮穿刺微波消融(MWA),但肿瘤消融不全导致的肿瘤残留、复发是制约消融治疗进一步提高疗效的主要问题,全面精确的临床疗效评价对于治疗的指导具有极其重要的意义,而消融后准确的影像学评价是临床评价中的主要组成部分,目前常用的影像评价手段包括:超声、CT、MRI 以及 PET。本文拟就目前肝癌热消融治疗后影像学评价现状进行综述。

关键词 原发性肝癌 热消融术 医学影像 疗效评价

中图分类号 R4 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.09.002

肝癌目前在世界范围内仍为第 6 大常见恶性肿瘤,占癌症死亡原因的 3 位。手术切除一直被认为可治愈肝癌的标准治疗手段^[1]。但是仍然存在很多肝癌患者因为肿瘤体积,病灶多发,肝功能分级、肝外转移、血管侵犯等原因失去手术机会^[2,3]。肝癌经皮热消融(thermal ablate therapy, TAT)治疗方法目前主要包括经皮穿刺射频消融(RFA)和经皮穿刺微波消融(TAT),自应用以来以其创伤小、恢复快、疗效确切,住院时间短等特点在临床肝癌治疗中迅速获得推广,尤其对合并基础肝病的患者提供了有效的治疗手段^[4,5],但肿瘤消融不全导致的肿瘤残留、复发是制约消融治疗进一步提高疗效的主要问题,全面精确的临床疗效评价对于治疗的指导具有极其重要的意义,而消融后准确的影像学评价是临床评价中的主要组成部分,目前常用的影像评价手段包括超声、CT、MRI 以及 PET^[6-8]。本文拟就目前肝癌热消融治疗后影像学评价现状进行综述。

一、肿瘤热消融后病理学表现

肿瘤消融后即刻改变一般呈球形或者椭圆形,中央区呈灰白色,边缘呈环形暗红色与周围正常肝实质分界不清。随时间延长中央区坏死组织逐渐变软、破碎以及液化改变;消融交界区水肿带逐渐清晰、增厚,形成纤维环,在 3~4 周后纤维环可增厚至 1cm 左右,颜色逐渐由半透明色逐渐变为白色^[9]。

消融后即刻镜下可见中央区细胞固缩、结构模糊

呈凝固性坏死表现,消融后 1 周左右开始出现液化表现,并且随时间范围逐步扩大^[10];交界区表现为消融后范围宽窄不一,细胞不同程度固缩,结构尚清,1 周后交界区出现肉芽组织伴炎细胞浸润,周围肝小叶结构完整,细胞水样变性,2~4 周交界区肉芽组织逐渐纤维化,肝细胞及肝小叶结构趋于正常^[10]。

二、超声成像评价

超声因其无创、无辐射、价廉、简便易行等优点在肝癌的诊断中具有重要作用,往往作为首选的影像学检查手段,同时也因此成为 RFA 术后疗效评估的重要评价手段。肿瘤在消融后常规超声表现为:病灶体积缩小,回声增强,均提示肿瘤坏死,但消融区域内部由于可能产生汽化或者局部炭化等原因,导致出现强回声伪影的产生,影响诊断的准确性,同时病灶残存肿瘤组织与凝固性坏死组织回声相近,故单纯普通超声检查难以确定肿瘤是否消融完全,因此一般认为若结合彩色多普勒超声显示内部血流消失,可认为病灶消融完全,肿瘤完全坏死。但是常规超声由于对消融边界,消融深处组织回升衰减等原因难以准确评估灭活范围及程度,同时常规超声对于微小血管血流回声显示不敏感,故常规超声在评价疗效中尚有一定局限性^[11]。

Solbiati 等^[12]1999 年首先提出消融后即刻应用超声造影成像(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)进行评价治疗效果,是否存在肿瘤消融残存,进行及时的补充治疗。随着 CEUS 的开展,目前认为 CEUS 确实能够准确评价射频和微波治疗的疗效,其评价的影像学基础与肝癌供血特点有关,在肝脏肿瘤完全消融区及周围肝实质的血管结构被破坏,造影剂无法进入被破坏的区域,主要表现为消融灶内部肿瘤

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81401496)

作者单位:北京协和医学院/中国医学科学院北京协和医院放射科

通讯作者:金征宇,教授,博士生导师,电子信箱:jin_zhengyu@163.com

血管完全消失,各时相无增强,呈灌注缺失表现。当肿瘤病灶消融不全,局部肿瘤残存或复发时 CEUS 表现为消融范围未能完全包括肿瘤病灶及病灶周围安全范围。残存肿瘤病灶或复发灶的强化方式和治疗前肿瘤病灶大体相似,主要表现为在消融灶外周或内部出现明显强化。部分研究认为消融后肿瘤内部可能产生大量微气泡,故在消融后 180min 内肿瘤内残存的微气泡会导致强回声伪影的产生,故建议术后 18~24h 后进行超声检查^[13]。Wen 等^[14]研究表明,在对残存肿瘤的检出中,以同时期 CT 增强扫描为金标准进行对比研究,采用编码反向脉冲谐波成像技术造影增强超声拥有更大的优势,其敏感度为 95.3%,特异性为 100.0%、阳性预测值为 100.0%、阴性预测值为 97.0%。Vilana 等^[15]研究报道,CEUS 在消融术后疗效评价的敏感性要优于增强 CT。当 TACE 治疗后,碘油沉积影响增强 CT 评价疗效,CEUS 可发挥更好作用。在 CEUS 检查中,由于 CEUS 基本消除了来自组织的信号和沉积的碘化油的影响,仅显示造影微泡特异性回声信号,从而能够有效的反映组织血流灌注情况,因此 CEUS 能很好对联合 TACE 治疗后的肿瘤病灶的消融疗效做出较为准确的评价。

三、CT 成像评价

CT 是目前肝脏疾病诊断的最普遍、最主要影像学检查手段,也是肝癌消融治疗后最普遍和最主要的影像学评价方法之一。常规 CT 平扫表现为:完全坏死的病灶消融区通常为圆形或椭圆形的低密度影,因为血流的“热沉降效应”,临近肝内大血管区域则可能表现为不规则状,并且密度不均匀^[16],部分消融区域中心出现气体密度影和(或)不规则高密度影,可能与消融功率较大有关,组织脱水、萎缩、碳化合并有部分水分受热汽化所致,少量患者消融区域中心可有出血,亦可表现为高密度影^[17]。一般高密度影多在数周或数月内缩小,密度减低逐渐消失;气体影多在术后数分钟即可见到减少,随时间延长亦逐渐消失^[18]。消融治疗后早期(24h 内),消融区在 CT 增强扫描各期均无显著强化。消融区周围可出现环形强化,其病理基础为消融后病灶热损伤导致周边肝脏组织短暂充血及炎性反应所致,通常呈较均匀强化,门静脉期和平衡期呈等或略高密度。当消融 2 周后,逐渐形成明显强化肝实质与无强化的坏死区形成边缘锐利的特征性表现。一般超过 4 周以上随访中如果消融完全的病灶约 79% 强化环会消失^[17]。若肝内消融区附近小血管损伤则易见到异常灌注,表现为动脉

期楔形或片状强化,可为动-静脉瘘或者动-门静脉瘘。

肿瘤不全消融时,平扫可表现为消融区内不均密度影,多呈软组织密度,富血供肿瘤残存病灶增强扫描表现为消融区边缘不规则状或结节样强化灶,有“快进快退”征象,并在随访中局部增大,而乏血供肿瘤残余病灶则常表现为消融灶周边局部边缘不清,需与外周炎性反应强化带相鉴别。

目前对于不适合手术切除的肝肿瘤病灶多采取经肝动脉化疗栓塞术(TACE),同时也是肝癌消融治疗前比较常见的联合治疗方案,当 TACE 治疗后肿瘤的血流动力学发生改变,CT 扫描内部常见碘油呈不均匀高密度沉积,周围常见放射状高密度伪影,影响周围结构的显示,干扰动脉期强化病变的显示,对消融术后的疗效评价中降低了残存肿瘤灶检出的能力,导致术后残留肝癌残余病灶漏诊。同时在我国部分肝癌患者合并有肝硬化背景,消融区及周围小的复发或卫星病灶难以显示;另外部分消融患者术后出现医源性的血管损伤,容易产生动静脉瘘。CT 灌注成像(CT-perfusion)作为一种可以量化反映局部组织功能和关注的成像手段,可以克服以上不足,提供更多理想的参数用于消融疗效评估。Ippolito 等^[18]应用 CT 灌注定量评价肝癌化疗栓塞及射频术后疗效,显示 CT-P 不受化疗栓塞或微波治疗方法的影响,是一种可重复强、可定量评价治疗疗效的方法。

近期能谱 CT 新技术的出现包括:虚拟平扫(virtual non-contrast, VNC)、单能量成像(monochromatic energy imaging, Mono E)、CT 值(Hu)衰减曲线、感兴趣区碘浓度测定对于鉴别和诊断肝内病变提供了新的技术手段,也对肝癌消融后疗效的早期评价提供了更多的方向。通过虚拟平扫技术可以去除病灶内沉积碘油的影像,对合并有碘油沉积的病灶进行鉴别是否有病灶残存。而对于肿瘤的内部血供及灌注情况,能谱 CT 碘基图像与碘含量测定等技术可以对占位性病变的碘对比剂摄取情况能准确量化评价,更加准确的反映出病变的血供情况以及是否存在肿瘤残存。Graser 等^[19]认为而单能量成像可以在不降低图像质量的前提下提高图像对比度,从而有效提高小肝癌病变的对比噪声比,在最佳能量状态下对于小病灶的检出更有优势。

CT 增强扫描在肝癌射频消融治疗后的评价中还有一个非常大的优势在于,消融后即刻行增强 CT 与

术前增强 CT 对比可明确消融范围,即刻大致评价疗效,对于明确存在消融后肿瘤残留的患者,可即刻行再次穿刺残留病灶行补救性补充消融。而且对于合并消融后针道出血的患者可以及时发现并采取相应临床措施,降低严重并发症的危害。因此 CT 扫描因其具有简便、迅速、禁忌少同时可行影像引导穿刺等作用,仍然为应用最为广泛评价方法。但是也有部分学者研究指出在消融后疗效评价中,增强 CT 的阳性预测值只有 58.3%。而且在肿瘤 3 个月的短期随访并不是准确评价方法,因为此期间随访无强化残留并不能证实消融完全,在更长的随访时间内仍可有部分病灶出现复发。

四、磁共振成像评价

目前 MRI 的技术已有长足发展,不仅单纯作为诊断作用出现,亦可作为影像引导手段参与治疗。而且 MRI 各种新序列在临床工作中逐步应用,不仅可以从形态学、血流灌注还可以从功能学甚至分子水平进行诊断。目前研究证实 MRI 较 CT 有更高的敏感度以及特异性,与病理相比误差 $<2\text{mm}$ 。

消融区内偶可见 $T_1\text{WI}$ 高信号影,多由于消融区内出血或蛋白样物质沉积所致。有研究发现消融区域早期(24h 内)在 MR 平扫 $T_1\text{WI}$ 上中央完全消融区主要表现为不均匀高信号,与消融区域发生凝固性坏死、蛋白变性、脱水、出血以及可能出现的水分汽化等病理改变有关;周围呈环状低信号,其病理基础为热损伤所致的肝组织水肿以及炎症反应; $T_2\text{WI}$ 中央完全消融区呈主要呈低信号,信号多较均匀,病理基础为消融组织脱水及凝固性坏死,内部也可出现局部高信号,为消融后组织少量液化坏死或胆汁渗漏所致。周围呈环状高信号,其病理基础和 $T_1\text{WI}$ 环状低信号区一致。随着时间的延长,消融区周围热损伤所致的水肿炎症反应带逐渐演变为肉芽组织直至纤维化形成,边缘环状的长 T_1 、长 T_2 的信号带逐渐消失,消融区和周围肝组织出现特征性的边缘锐利化改变。消融术后即刻 MR 扫描,中心完全坏死区域偶可见 $T_1\text{WI}$ 、 $T_2\text{WI}$ 均呈低信号影,多由于局部组织内水分汽化形成含气空腔所致。如果病灶消融不全导致肿瘤消融残留,可长 T_1 、长 T_2 信号改变,与消融前表现类似,通常信号区边界较为模糊,且低于在 $T_2\text{WI}$ 上的水样高信号。

MR 增强扫描主要反映肿瘤消融区血流变化的信息。同时随诊近几年肝脏特异性对比剂的推广应用,可提供肝脏特异期图像,对消融区病灶残余及复

发提供更多鉴别信息。在钆对比剂 MR 动态增强扫描中,病灶完全消融区域内呈凝固坏死,无血流灌注,在 MR 增强扫描各期均无强化。而消融后早期在完全消融区周围由于热损伤所致的局部炎症反应或血流灌注增加,增强扫描中可出现环状强化^[9]。当出现肿瘤消融不全、肿瘤残存或复发时可表现为动脉期明显强化,门静脉期和延迟期持续强化或强化轻度减低,与治疗前肝细胞癌“快进快出”强化方式不同。原因可能与肿瘤消融后导致残留区静脉回流障碍有关。目前通过应用肝特异性对比剂的研究发现,在肝脏特异期周围强化环有对比剂摄取,而肿瘤残余或复发肿瘤区则无肝脏特异性对比剂摄取,可以此鉴别。在 MR 增强扫描时邻近消融区的正常肝组织中动脉期可出现楔形或片状异常强化区,考虑为异常灌注,大多因为热损伤或穿刺引起的局部动-静脉瘘、动-门静脉瘘或周围毛细血管受损外渗导致,一般约消融后 30 天左右异常灌注消失。

磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)可无创定量测量组织内水分子扩散能力,并可定量测量 ADC 值反映水分子扩散速度,不再局限于传统的解剖基础成像,而是 MRI 功能成像,在鉴别肿瘤残存或肿瘤复发等方面具有一定价值。由于消融后肿瘤细胞细胞膜完整性破坏,细胞膜通透性增加,自由水分子的扩散增加,ADC 值升高, DWI 呈低信号。消融不全时残存或复发的肿瘤细胞细胞膜完整,肿瘤细胞增生活跃,细胞排列紧密,细胞间隙较正常肝组织小,自由水分子扩散受限,ADC 值减低, DWI 呈高信号。有研究认为在应用 DWI 评价射频消融疗效的时候,测量 ADC 值可有助于鉴别存活肿瘤组织与消融坏死组织。通过分析不同的 b 值下 ADC 值的变化,可对鉴别肿瘤残存提供帮助。当 b 值升高 ADC 值急剧下降时,则提示存在微循环灌注,也就认为该区域可能存在肿瘤细胞的残存;而随着 b 值的变化,ADC 值没有变化,则说明该区域基本不存在血流灌注,提示该区域达到完全消融。但有研究指出 $b = 500\text{s}/\text{mm}^2$ 时病灶-肝脏信号对比度较好,能较准确地区分病灶内部肿瘤坏死成分和活性成分。针对局部组织循环灌注,动态增强 MRI(dynamic contrast-enhanced MRI)可较为准确的反映组织内的微环境,定量分析组织的微循环特征,对于鉴别肿瘤治疗反应具有一定价值。但对于最优定量参数标准目前尚未达成共识,成为以后研究的方向。

目前在鉴别肿瘤良恶性方面磁共振波谱分析

(magnetic resonance spectroscopy, MRS)也有一些应用的探索,研究认为肿瘤病灶在消融后 Cho 峰值及 Cho 与脂质的峰值比值(Cho/lipid 比值)会出现显著下降,当 Cho 峰值或 Cho/lipid 比值再次升高提示肿瘤复发^[20]。但是由于个体的差异性,运动伪影以及病灶微小等因素均难以保证评价的准确性。

五、PET 成像评价

PET/CT 主要依据不同组织对于¹⁸F-FDG 摄取的差异,来反映不同组织细胞的代谢情况,能够提供精确解剖信息与功能代谢的融合影像。消融治疗后细胞失活丧失摄取¹⁸F-FDG 的能力,在肿瘤消融完全坏死区主要表现为放射性缺损灶,如果出现局部摄取增高则提示肿瘤病灶残存或肿瘤复发。对于消融区周围炎症反应带与肿瘤组织残存的鉴别,但 Veit 等^[21]认为肿瘤残存或者复发病灶的 SUV 值(7.7~10.5),但肿瘤消融治疗后由于热损伤导致的灌注增加、消融灶周围炎症反应以及组织再生摄取升高,可出现假阳性的可能,这类摄取增高多数最短可出现在 2 天以内,故建议在 24h 内进行 PET 复查。PET/PET-CT 对于消融后残存病灶的检出率(65%)优于 CT(44%)^[21],近期新出现的显像剂¹¹C-acetate 诊断 HCC 的敏感度达 87.30%。

随着 PET/MR 的出现和发展,有研究发现 PET/MR 具备与 PET/CT 等同、甚至更好的探测效果,尤其当病变位于肝脏、胆、胰腺、肾脏、盆腔时更显优势^[22]。但 PET/MR 的扫描程序较 PET/CT 更为复杂和费时,MRI 的扫描程序和参数设置直接影响了图像质量和检查时长,但随着新的显像剂和新的磁共振序列的出现,PET/MR 对肝癌消融治疗后的疗效评价将会是一个新的研究方向。

六、不同影像方法评价的特点

目前任何一种影像学方法都还不能准确判断肿瘤消融后是否存在消融不全,因此不同影像诊断方法联合临床其他指标再加上动态随访显得尤为重要。超声检查由于其无创,无辐射,经济快捷适合定期随访。但国内外公认术后常用增强 CT 作为疗效评价金标准手段,随着影像技术的进步,目前多数研究认为 MR 较 CT 有更高的敏感度以及特异性,其与病理相比测量误差<2mm,但也有学者认为 CT 和 MRI 在肝癌消融后疗效评价效能比较差异无统计学意义。磁共振检查不足之处在于耗时较长,对于操作设备要求较高,价格昂贵,对于身体含有铁磁性物质,心脏置入起搏器以及患有幽闭恐惧症的患者无法适用。

PET 虽然可提供较为精确的解剖信息及功能代谢信息,但是其检查费用昂贵,目前在我国推广不易,同时其具有电离辐射危害也相应制约了在临床中的广泛应用,随着经济、技术的发展以及新的显像剂的使用,PET 融合 MR 或 CT 将成为新的研究热点。恰当的影像检查时机及个体化的影像检查方法,不同影像检查手段相结合,才能提高肝癌局部消融治疗后影像检查疗效评价的准确性,以做出准确、及时的临床干预措施。

参考文献

- Mise Y, Sakamoto Y, Ishizawa T, *et al.* A worldwide survey of the current daily practice in liver surgery[J]. *Liver Cancer*,2013,2(1): 55-66
- Lin S, Hoffmann K, Schemmer P. Treatment of hepatocellular carcinoma: a systematic review[J]. *Liver Cancer*,2012,1(3-4):144-158
- Llovet JM, Zucman-Rossi J, Pikarsky E, *et al.* Hepatocellular carcinoma[J]. *Nat Rev Dis Primers*,2016,2:16018
- Lin SM. Local ablation for hepatocellular carcinoma in taiwan[J]. *Liver Cancer*,2013,2(2):73-83
- Lencioni R, Crocetti L. Local-regional treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Radiology*,2012,262(1):43-58
- Lee JM, Yoon JH, Joo I, *et al.* Recent advances in CT and MR imaging for evaluation of hepatocellular carcinoma[J]. *Liver Cancer*, 2012,1(1):22-40
- Minami Y, Nishida N, Kudo M. Therapeutic response assessment of RFA for HCC: contrast-enhanced US, CT and MRI[J]. *World J Gastroenterol*,2014,20(15):4160-4166
- 畅智慧. 早期 PET/CT 在肝脏恶性肿瘤射频消融术后的临床应用价值[D]. 沈阳:中国医科大学,2009
- Goldberg SN, Gazelle GS, Compton CC, *et al.* Treatment of intrahepatic malignancy with radiofrequency ablation: radiologic-pathologic correlation[J]. *Cancer*,2000,88(11):2452-2463
- Kasper HU, Bangard C, Gossmann A, *et al.* Pathomorphological changes after radiofrequency ablation in the liver[J]. *Pathol Int*, 2010,60(3):149-155
- 严昆,陈敏华,杨薇,等. 超声造影评价肝恶性肿瘤射频治疗疗效——与常规超声及增强 CT 比较[J]. *中华超声影像学杂志*, 2005,9:655-658
- Solbiati L, Goldberg SN, Ierace T, *et al.* Radio-frequency ablation of hepatic metastases: postprocedural assessment with a US microbubble contrast agent—early experience[J]. *Radiology*,1999,211(3): 643-649
- Choi D, Lim H K, Kim S H, *et al.* Hepatocellular carcinoma treated with percutaneous radio-frequency ablation: usefulness of power Doppler US with a microbubble contrast agent in evaluating therapeutic response—preliminary results[J]. *Radiology*,2000,217(2):558-563

(转第 4 页)

- mexican adults: (SADEM study) [J]. J Endocrinol Invest, 2017, 40 (9):1-8
- 9 Xue H, Yang Y, Zhang Y, *et al.* Macrophage migration inhibitory factor interacting with Th17 cells may be involved in the pathogenesis of autoimmune damage in Hashimoto's thyroiditis [J]. Mediat Inflamm, 2016, 2015(93):1-9
 - 10 Ruggeri RM, Saitta S, Cristani M, *et al.* Serum interleukin - 23 (IL - 23) is increased in Hashimoto's thyroiditis [J]. Endocrine J, 2014, 61(4):359-363
 - 11 Li D, Cai W, Gu R, *et al.* Th17 cell plays a role in the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis in patients [J]. Clin Immunol, 2013, 149 (3):411-420
 - 12 Rodríguezmuñoz A, Vitalesnoyola M, Ramoslevi A, *et al.* Levels of regulatory T cells CD69 (+) NKG2D (+) IL - 10 (+) are increased in patients with autoimmune thyroid disorders [J]. Endocrine, 2016, 51(3):478-489
 - 13 Li Y, Teng D, Shan Z, *et al.* Antithyroperoxidase and antithyroglobulin antibodies in a five - year follow - up survey of populations with different iodine intakes [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(5):1751-1757
 - 14 Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, *et al.* The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty - year follow - up of the Whickham Survey [J]. Clin Endocrinol, 1995, 43(1):55-68
 - 15 Toulis KA, Anastasilakis AD, Tzellos TG, *et al.* Selenium supplementation in the treatment of Hashimoto's thyroiditis: a systematic review and a meta - analysis [J]. Thyroid, 2010, 20(10):1163-1173
 - 16 Tamer G, Arik S, Tamer I, *et al.* Relative vitamin D insufficiency in Hashimoto's thyroiditis [J]. Thyroid, 2011, 21(8):891-896
 - 17 周静, 刘红梅, 张英来, 等. 疏肝散结方治疗甲状腺功能正常桥本甲状腺炎患者的临床研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9 (8):849-851
 - 18 罗远林, 邵迎新, 周涛, 等. 益气化痰方治疗甲状腺功能正常桥本甲状腺炎的临床研究 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(34):74-77
 - 19 王耀立. 亚临床甲减中医体质特征及半夏厚朴汤加减对痰气交阻证的临床干预初步研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2016
 - 20 韩煦. 魏军平教授甲减诊疗经验总结及半夏厚朴汤加味治疗亚甲减临床疗效评价 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2017
 - 21 陈巍, 高天舒. 健脾化痰活血方对中青年亚临床甲减致认知功能损伤患者疗效观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(6):1219-1221
 - 22 周玉, 关青青, 韩静, 等. 补中益气汤加减治疗亚临床甲状腺功能减退症临床研究 [J]. 安徽中医药大学学报, 2017, 36(6):30-34
 - 23 曹拥军, 蒋晟昱, 罗燕萍, 等. 穿山龙对桥本甲状腺炎患者 Th1/Th2 型细胞因子表达的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 33(3):1103-1105
 - 24 Chen J, Feng X, Huang Q. Modulation of T - Bet and GATA - 3 expression in experimental autoimmune thyroiditis rats through ginsenoside treatment [J]. Endocr Res, 2016, 41(1):28-33
 - 25 范尧夫, 刘克冕, 张会峰, 等. 中西医结合治疗桥本甲状腺炎甲状腺功能减退的 Meta 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22 (3):221-224
 - 26 钱卫斌, 朱保霖, 钱秋海, 等. 甲荣康治疗甲减合并脂代谢异常临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(4):870-872
 - 27 薛磊, 苏冬月, 庞妩燕. 优甲乐联合夏枯草胶囊对桥本甲状腺炎患者自身抗体及 Th17 细胞的影响 [J]. 中国老年学, 2014, 7 (34):4053-4054
 - 28 杨婵, 杨婧妃, 董文然, 等. 温肾补虚方对甲减大鼠下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8):3742-3745

(收稿日期:2018-05-31)

(修回日期:2018-06-04)

(接第8页)

- 14 Wen YL, Kudo M, Zheng RQ, *et al.* Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: therapeutic response using contrast - enhanced coded phase - inversion harmonic sonography [J]. AJR Am J Roentgenol, 2003, 181(1):57-63
- 15 Vilana R, Bianchi L, Varela M, *et al.* Is microbubble - enhanced ultrasonography sufficient for assessment of response to percutaneous treatment in patients with early hepatocellular carcinoma? [J]. Eur Radiol, 2006, 16(11):2454-2462
- 16 Rhim H, Goldberg SN, Dodd GR, *et al.* Essential techniques for successful radio - frequency thermal ablation of malignant hepatic tumors [J]. Radiographics, 2001, 21 Spec No (Suppl_1): S17-S35, discussion S36-S39
- 17 Lim HK, Choi D, Lee WJ, *et al.* Hepatocellular carcinoma treated with percutaneous radio - frequency ablation: evaluation with follow - up multiphase helical CT [J]. Radiology, 2001, 221(2):447-454
- 18 Ippolito D, Fior D, Bonaffini PA, *et al.* Quantitative evaluation of CT - perfusion map as indicator of tumor response to transarterial chemobolization and radiofrequency ablation in HCC patients [J]. Eur J Radiol, 2014, 83(9):1665-1671
- 19 Graser A, Johnson TR, Chandarana H, *et al.* Dual energy CT: preliminary observations and potential clinical applications in the abdomen [J]. Eur Radiol, 2009, 19(1):13-23
- 20 Li CW, Kuo YC, Chen CY, *et al.* Quantification of choline compounds in human hepatic tumors by proton MR spectroscopy at 3 T [J]. Magn Reson Med, 2005, 53(4):770-776
- 21 Veit P, Antoch G, Stergar H, *et al.* Detection of residual tumor after radiofrequency ablation of liver metastasis with dual - modality PET/CT: initial results [J]. Eur Radiol, 2006, 16(1):80-87
- 22 Catalano OA, Rosen BR, Sahani DV, *et al.* Clinical impact of PET/MR imaging in patients with cancer undergoing same - day PET/CT: initial experience in 134 patients - a hypothesis - generating exploratory study [J]. Radiology, 2013, 269(3):857-869

(收稿日期:2017-11-20)

(修回日期:2017-12-01)