

## 肝癌热消融术后早期评估残癌的现状及其思考

王斐倩<sup>1</sup>, 张东<sup>2</sup>, 沼田和司<sup>3</sup>, 唐伟<sup>4</sup>

<sup>1</sup>西安交通大学第一附属医院超声医学科, 西安市 710061; <sup>2</sup>西安交通大学第一附属医院肝胆外科, 西安市 710061; <sup>3</sup>横浜市立大学附属市民医疗中心消化病器中心, 日本横浜 232-0024; <sup>4</sup>日本国立国际医疗研究中心, 日本东京162-8655

**摘要:** 肝癌热消融术后早发现残癌对指导肝癌患者治疗和预后具有重要意义。但是目前的困扰是: 难以通过影像学手段鉴别消融导致的炎症反应带和残癌。我们以当前中国肝癌消融的指南中对术后随访的指导意见为话题, 回顾了文献中报道的术后早期鉴别炎症反应带和残癌的研究。作者从中国超声医生、肝胆外科医生的视角就术后影像学随访的合理时间、炎症反应带和残癌的影像学鉴别诊断方法提出自己的观点和设想, 以期对肝癌的消融术后评估提供一些策略和思路。

**关键词:** 肝癌, 消融, 残癌, 炎症反应带, 超声造影

### Current status and thinking of early evaluation of residual carcinoma after thermal ablation of liver cancer

Feiqian Wang<sup>1</sup>, Dong Zhang<sup>2</sup>, Kazushi Numata<sup>3</sup>, Wei Tang<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Ultrasound, The First Hospital Affiliated with Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China;

<sup>2</sup>Department of Hepatobiliary Surgery, The First Hospital Affiliated with Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China;

<sup>3</sup>Gastroenterological Center, Yokohama City University Medical Center, Yokohama 232-0024, Japan; <sup>4</sup>National Center for Global Health and Medicine, Tokyo 162-8655, Japan

**Abstract:** Early detection of a residual tumor after thermal ablation of liver cancer is important to guiding treatment and patient prognosis. However, differentiating the inflammatory reaction band (IRB) and residual cancer with imaging is difficult. Taking the guidance on postoperative follow-up in the current guidelines for liver cancer ablation in China as the topic, we reviewed reports on identification of the IRB and residual carcinoma soon after surgery. From their viewpoint as ultrasonographers and hepatobiliary surgeons in China, the authors offer their own opinions and assumptions on the proper timing of follow-up with postoperative imaging and methods of differentially diagnosing the IRB and residual cancer with imaging, in order to provide some strategies and ideas for the postoperative evaluation of liver cancer ablation.

**Keywords:** liver cancer, ablation, residual carcinoma, inflammatory reaction band, contrast-enhanced ultrasound

2024年2月《中华肝脏病杂志》上发表的《影像引导原发性肝癌消融指南(2023版)》<sup>(1)</sup>在消融对肝癌的治疗中的重要作用给予了多次强调。指南推荐①消融做为<5cm的肝癌的适应症, 可以达到根治效果。②消融联合栓塞治疗>3 cm 肿瘤以提高肿瘤灭活率、降低并发症发生率(证据等级 2b, 强推荐)。③消融联合免疫检查点抑制剂等全身药物治疗进展期肝癌(证据等级 2b, 中等推荐)。由于血管热沉积效应、外周小静脉浸润区域宽、以

及卫星病灶与癌灶主要病灶之间的距离短等原因<sup>(2)</sup>, 热消融治疗肝癌的最大缺点是残留肿瘤的发生率高。文献报道: 热消融直径3cm以下和3cm以上的肝癌的消融不充分率分别是15.8%<sup>(3)</sup>、55-77%<sup>(4)</sup>。肿瘤越大, 越容易出现消融不全。可能的原因是: 直径<3.0cm、形态规则的肝细胞癌(Hepatocellular carcinoma, HCC)仅使用一个电极消融, 而对于肿瘤直径为3 cm以上的HCC, 则需要植入至少两个电极、多次布针、多点消融<sup>(5)</sup>。消融后立刻会出现气化现象导致病灶图像显示不清, 影响第二针的视野和消融效果。因此, 肝癌消融术后需要评估病灶(尤其是大病灶)消融的充分性、以便确定是否需要再次消融。

影像学技术是消融的重要辅助工具。《影像引导原发性肝癌消融指南(2023版)》强烈推荐将超声做为引导和监控肝癌消融操作的工具, 推荐等级2b。指南指出增强扫描的病灶识别率高于平扫。超声及超声造影(contrast enhanced ultrasound, CEUS)技术具有实时、经济、无辐

收稿日期: 2024-6-12; 修回日期: 2024-6-25

基金项目: 西安交通大学第一附属医院临床研究面上项目(XJTU1AF-CRF-2023-025); 希思科-朝阳肿瘤研究基金项目(Y-Young2022-0162)

通讯作者/Corresponding author: 王斐倩/Feiqian Wang, E-mail: wangfeiqian@126.com

本文编辑: 吴田田

射、无肝肾毒性和可以多次重复检查等优点<sup>(6)</sup>，因此目前超声和CEUS已经毋庸置疑地成为肝癌消融治疗的主要影像学辅助手段。《影像引导原发性肝癌消融指南（2023版）》延续了之前国内外多个肝癌指南的意见，提出应于消融后1个月内进行增强影像学的复查，以判断消融是否完全、有无残留。指南将时间设定在1个月内而不是更长的时间，可能考虑到当随访时间过长时，评价的将不再是消融不全造成的残癌，而是新发灶。Bouda D等人指出：肝癌热消融术后3个月后再进行影像学评估时，若发现肿瘤消融灶周围存在造影剂/对比剂增强的现象，应当被认定为术后新发肿瘤（即“局部肿瘤进展”），而不是“消融不完全”导致的残癌<sup>(7)</sup>。我们认同这种观点，但是在多方面考虑了临床需求后，我们认为指南推荐的这个时间稍晚、时间范围过于宽泛。我们建议在术后早期（几小时到一周内）进行影像学评估。第一，即刻评估的视野不好。因为消融操作一般采用超声实时引导，消融即刻会产生影响超声观察视野的二氧化碳微气泡。这些微气泡一般在三小时内消散<sup>(8)</sup>。第二，如果一周后才开始评估，会增加患者的治疗难度（包括但不限于治疗费用和时间）。大宗数据报道射频消融（radiofrequency ablation, RFA）的平均住院日是2-7天<sup>(9)</sup>。如果在出院后的随访中发现肿瘤残留，则需要再次住院、再次消融。这样的做法不利于节约医疗资源、减轻患者经济和时间负担。更重要的是：越晚评估、肿瘤转移的风险就会越高。新近依托乳腺癌动物的研究发现：消融不全会通过上调IL-6、HGF、VEGF等一系列途径刺激肿瘤细胞增殖、肿瘤微血管生成，从而加速肿瘤进展。尤其是连续观察到术后第7天时，消融不全组的

消融灶远处肿瘤的直径增长较假手术对照组出现具统计意义的差别（ $P < 0.001$ ）<sup>(10)</sup>。基于6年中284个HCC病灶的RFA的回顾性研究发现：消融不全是HCC患者的无进展生存率和总生存率的独立危险因素<sup>(4)</sup>。这些证据提示：如果能越早发现消融不完全而采取积极的处理措施，那么导致远处转移的风险就会越小。

消融术后术区边缘会出现环状炎性反应带（inflammatory reaction band, IRB）<sup>(11)</sup>，这是肝脏自身对热损伤的应答。肿瘤消融后几分钟内即出现IRB，并逐渐在治疗后数月甚至数年从周围到中心坏死吸收、被肉芽组织所取代<sup>(7)</sup>。文献报道：在RFA术后1个月、1-3个月、术后6个月时IRB存在的几率分别为89%、56%、22%<sup>(12)</sup>。随着时间的延长，IRB逐渐消失。IRB在增强影像学图像上表现为动脉期的良性增强（benign periablation enhancement, BPE）<sup>(13)</sup>。一直以来很多学者和临床医生认为IRB和同样在增强影像学上表现为动脉期对比剂强化或造影剂高灌注的残癌难以鉴别。指南将影像学评估的时间点设在消融术后一个月内，由于此时IRB仍然存在，故很难避免残癌被误诊、漏诊为IRB。怎样在术后早期准确鉴别IRB和残癌是目前亟待解决的临床问题。

目前有一些学者在术后早期鉴别IRB和残癌上做了积极的探索。在影像学上对RFA术后消融区的形态学分析有助于残癌的诊断。在消融后数小时内的CEUS图像上，典型的IRB引起的外周边缘增强可呈均质、边缘模糊的环形或弧形、或形态不规则，厚度均匀或薄厚不均，但大多较完全地包裹消融坏死区<sup>(14)</sup>。而典型的残癌多为不均质、局灶形、不规则、不连续性外周增强<sup>(15)</sup>（图1）。增强CT及增

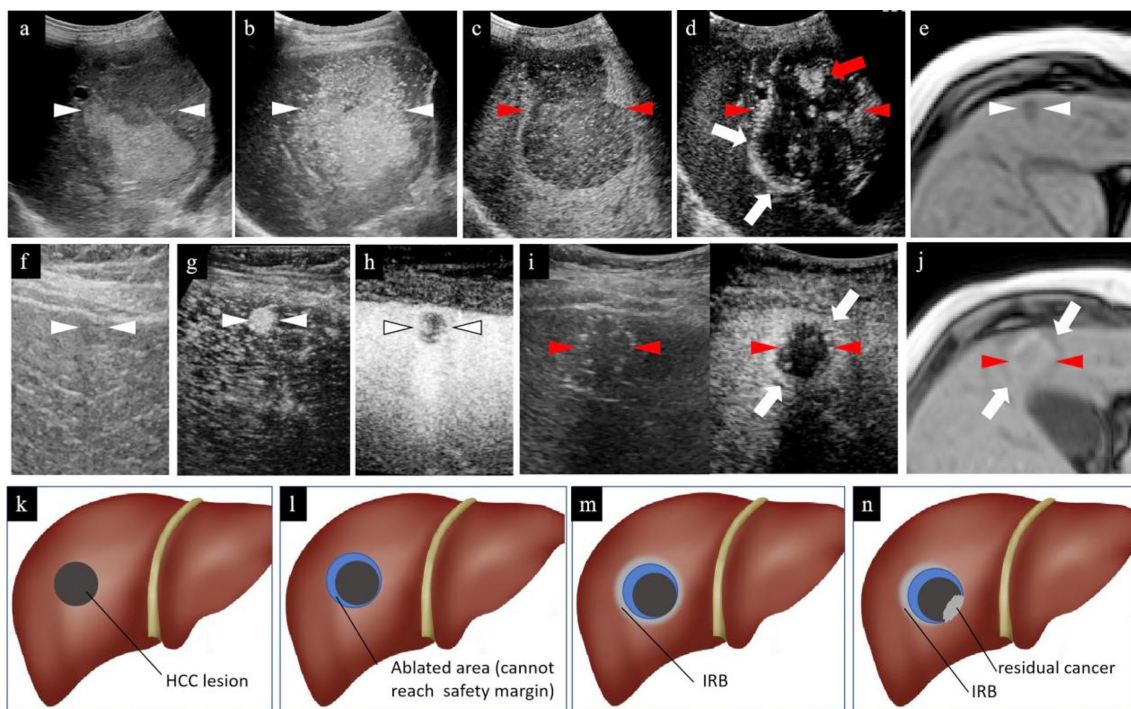


图1. 增强影像学显示的RFA术后较典型的IRB和残癌（a-d）病例1：图像较典型的消融不全；（a-c）分别为术前灰阶超声、术前CEUS动脉期（病灶呈高增强）和术前CEUS血管后期（病灶呈低增强）；（d）术后CEUS动脉期：消融灶内边缘处局灶性高增强，提示消融不充分，存在残癌。消融灶边缘处还存在不完整、薄厚不均的线状高增强，提示IRB。（e-j）病例2：图像较典型的IRB。（e）消融前MR平扫（该患者肾功能不全，不能实施增强CT和增强MRI检查），（f-h）分别为术前灰阶超声、术前CEUS动脉期（病灶呈高增强）和术前CEUS血管后期（病灶呈低增强），（i）为术后CEUS，左边为同屏的灰阶超声，右边为CEUS的动脉期，消融灶周边有环状高增强，提示IRB。（j）消融术后3个月的MR平扫，消融灶周边环状低信号为IRB。上述图像中白色无尾箭头显示病灶的位置，红色无尾箭头显示消融范围，红色有尾箭头（d）显示残癌，白色有尾箭头显示IRB。（k-n）示意图显示RFA术前的肝癌癌灶（k）、消融区域（l）、IRB（m、n）和残癌（n）。缩写：IRB，炎性反应带；CEUS，超声造影；RFA，射频消融。

表1. CEUS和ULM的比较

|          | CEUS                                     | ULM                                     |
|----------|--|---|
| 原理       | 追踪微泡背向散射强度                               | 追踪、定位微泡的位置                              |
| 成像结果     | 动态                                       | 静态                                      |
| 最小显示度    | 300微米                                    | 25微米                                    |
| 成像质量受制因素 | 呼吸运动、造影剂浓度、肺气、深部组织的声衰减                   | 呼吸运动、造影剂浓度、肺气、深部组织的声衰减                  |
| 流速测定     | 间接、依赖角度                                  | 直接、不依赖角度                                |
| 目前主要应用方向 | 临床+科研                                    | 基于动物实验的科研                               |
| 应用的脏器    | 肝脏、肾脏、胆囊、胰腺、乳腺、甲状腺、睾丸、血管（斑块）、肾上腺、前列腺、淋巴结 | 肝脏、肾脏、乳腺、颅脑、血管（斑块）、胰腺、前列腺、骨骼肌、淋巴结、眼部、脊髓 |

缩写：CEUS，超声造影；ULM，超声定位显微镜。

强MRI也可以观察到这种形态学改变<sup>(16-18)</sup>，但临床上遇到的各种各样IRB和残癌的图像可能会不典型，仅依靠增强影像学形态差异鉴别残癌及IRB难度较大<sup>(19)</sup>。采用18F-氟脱氧葡萄糖（18F-FDG）的正电子发射断层扫描（Positron Emission Tomography, PET）/CT动物实验发现：残癌和IRB均出现FDG摄取增加，提示残癌和IRB均具有高代谢性<sup>(20)</sup>。用MRI（提供解剖学信息）和PET（提供功能学信息）融合成像发现残癌的平均最大标准化摄取率显著高于IRB（ $8.64 \pm 0.59$  vs  $2.78 \pm 0.23$ ,  $P < 0.001$ ）<sup>(21)</sup>。但是PET有辐射，而且两种高价检查合并使用的代价过大。MR加权成像的ADC值定量分析结合肝特异性MR造影剂可以帮助区分IRB（高ADC值和缺乏肝胆期图像缺乏低信号）和残癌（低ADC值和肝胆期图像低信号），但是临床证据也有限<sup>(7)</sup>。

增强影像学鉴别IRB和残癌的研究基本都以“急性炎症灶和癌灶的血供特点不同”为依据。目前全球广泛使用的超声造影剂是磷脂类成分包裹惰性气体的二代微泡造影剂。这种造影剂为纯血池造影剂，只在血管中循环，无法通过血管内皮细胞进入组织间隙<sup>(6)</sup>。因此，相比能够弥散到组织间隙的增强MR和增强CT对比剂，CEUS反映的是更真实的血管内（而非组织间隙）的灌注情况<sup>(22)</sup>。近年来有一些研究用CEUS来尝试做消融术后即刻和短期内评估，并有一些阳性发现。例如，日本近畿大学的工藤正俊教授提出，虽然IRB和残癌在CEUS动脉期都表现为高增强，但是两者可以用全氟丁烷微球（商品名为示卓安/Sonazoid）为造影剂的CEUS的库否期鉴别。IRB在库否期较邻近肝实质呈等增强，而残癌表现为造影剂灌注缺损<sup>(19)</sup>，但是这种发现并没有得到大数据证实和广泛认同。灰阶超声是CEUS的成像基础。有基于灰阶超声对消融灶术后连续观察的研究认为：相比术后2天、一周、一个月，术后3小时观察到的消融灶轮廓最清晰<sup>(8)</sup>。但有趣的是：已发表的CEUS研究都未得出术后3小时残癌和IRB鉴别效果最好的结论。复旦大学超声科王文平教授团队提出：可采用CEUS定量分析技术早期鉴别兔VX2肝肿瘤消融术后残癌及IRB<sup>(23)</sup>。他们发现残癌与IRB的时间-强度曲线形态不同。残癌的时间-强度曲线形态以速升速降型为主（22/34, 64.7%），而IRB则多表现为速升缓降型（20/36, 55.6%）（ $P = 0.002$ ）。鉴别诊断效果最好的时刻是在术后第三天。IRB和残癌的CEUS鉴别也被应用于结肠癌RFA术后的研究，术后即刻评估即有不同，但是术后第7天效果最好<sup>(24)</sup>。遗憾的是，也有人依据肝癌动物实验的阴性结果认为CEUS无法在术后鉴别IRB和残癌<sup>(11)</sup>。根据以上相悖的结果，我们推测：单纯凭借CEUS对

IRB和残癌的鉴别能力有限，需要在CEUS的基础上追加或联合其他方法技术，起到放大IRB和残癌的血供特征的作用。根据此思路，有研究采用负荷CEUS的方法在术后第2、4、7、14、21天对IRB和残癌鉴别诊断<sup>(25)</sup>。即在注射扩血管药物去氧肾上腺素前、后分别实施CEUS。注射去氧肾上腺素后，IRB的造影增强更明显。而残余肿瘤的灌注参数无明显变化（ $P < 0.05$ ）。鉴别诊断的最显著时间是术后7天。还有研究提出设想：在造影剂微泡上携带血管活性药物，用靶向血管内皮生长因子受体（Vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR）-2的CEUS来鉴别IRB和残癌<sup>(11)</sup>，但是这种设想尚未付诸实践。上述研究需要注射扩血管药物或改变已经批准使用在临床上的造影剂的性状，应用起来最大的难度是伦理问题。Wu等发现：将CEUS谐波成像（contrast harmonic imaging, CHI）和微血流成像（microflow imaging, MFI）协同使用、并定量分析血流量、血容量，可以提高残癌和IRB鉴别诊断的准确率<sup>(24)</sup>，有很好的应用前景。

值得注意的是：上述Wu等的研究发现IRB存在比残癌更具统计学意义的血容量、血流量增高<sup>(24)</sup>，这一发现提示可以从微血管的更多细节差异来寻找鉴别IRB、残癌的突破口。肝癌和急性炎症发生时血流动力学的差异具有组织病理学依据。肝癌形成的长期过程中发生了微血管形态、方向、密度、流速的复杂改变，包括门静脉的反向并血流量增加、非配对小动脉形成并血流量增加、肝血窦和肝静脉闭塞、动静脉瘘形成等<sup>(26)</sup>。而急性炎症的血管变化相对简单直接，是迅速但相对短暂的局部血流量增加，微血管通透性增加，以及不同类型白细胞的相继募集<sup>(27)</sup>。笔者的团队目前在开展CEUS微血流成像（又名超声定位显微镜技术，Ultrasound localization microscopy, ULM<sup>(28)</sup>）的临床肝癌研究。ULM依托高帧频CEUS，利用造影剂微泡的位置来形成图像，并采用后处理算法通过跟踪微泡的位置来测量血流速度、方向、管径、分布密度、弯曲度、空间构架，以此构建静态的微血管图像<sup>(29)</sup>（表1）。该技术改善了CEUS不能检测血流速度的缺陷，检测流速也不像普通多普勒超声那样依赖多普勒角度，因此极大地提高了对微血管检测的高敏感性（对人肝脏微血管的检测精度可以达到153微米<sup>(30)</sup>）、提供了较常规CEUS更丰富的微血管信息（图2）。目前ULM已经初步应用在肝癌兔<sup>(31)</sup>、肝切除后再生的大鼠<sup>(32)</sup>、肝硬化大鼠<sup>(33)</sup>、健康成人、急性肝衰竭<sup>(30)</sup>、罹患局灶性结节性增生的<sup>(34)</sup>患者的肝脏微血流评估上。我们设想将这种技术应用到消融术后IRB和残癌的早期鉴别诊断上，不仅仅像之前的增强影像学方法依据基本的

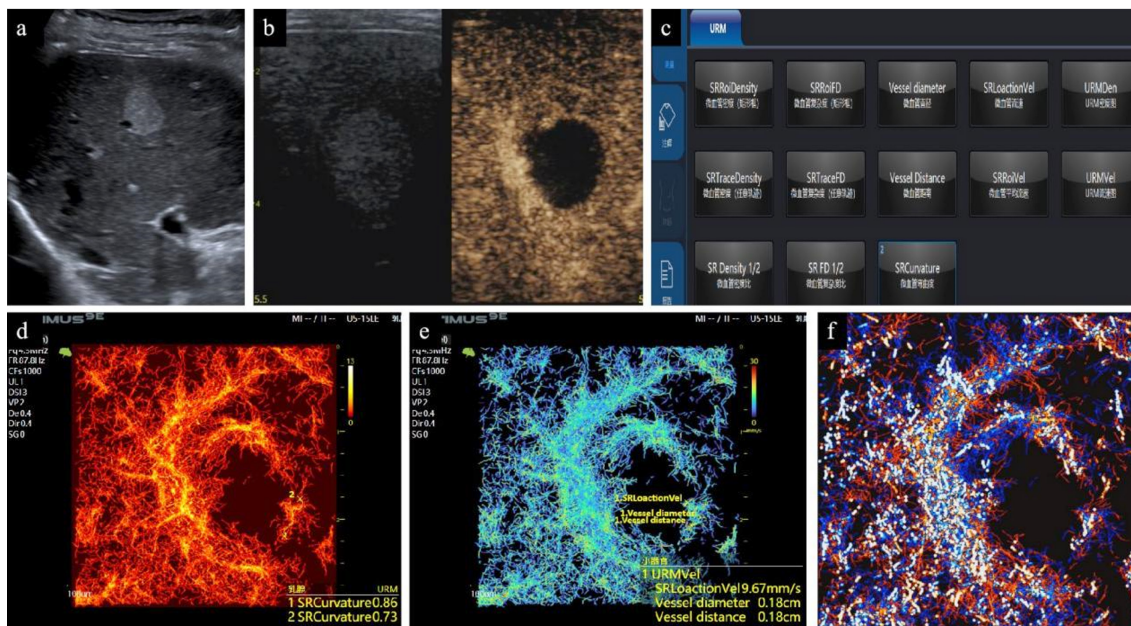


图2. 肝癌CEUS及ULM成像。(a)灰阶超声下显示肝右前叶近肝表面一大约18×15mm的边界清晰、类圆形病灶，呈不均匀稍高回声。(b) CEUS动脉期，显示病灶边缘处丰富环状高增强。(c) ULM测量面板，显示血管直径、复杂度、弯曲度、微血管距离及密度、微血管平均流速等13项可定量测量指标；(d)微血管密度图（显示测量了两处微血管弯曲度分别为0.86和0.73）；(e)血流速度图（显示测量两处微血管直径均约1.8mm）。(f)微血管方向图（为动态图，显示了微血管的复杂度）。缩写：CEUS，超声造影；ULM，超声定位显微镜。

微血管流量改变来诊断，更是从微血管的形态、密度、血流方向的角度全面地鉴别IRB和残癌。由于ULM既不改变超声造影剂的性状、也无需追加其他药物，只是对造影图像的后处理分析，所以不需要新的伦理审查，更不会增加患者经济负担、检查时间和不良反应。我们认为目前这种方案最具切实的可实施性。

总之，我们认为：消融术后需要早期（几小时到一周内）评估消融充分性，这是改善患者预后（减少肿瘤进展）、有针对性地制订后续方案、节约医疗资源、减轻患者经济时间负担的重要环节。目前需要重点解决的问题是怎样在术后早期准确地鉴别IRB和残癌，而不是等IRB逐渐消退时再影像学随访有无残癌。基于CEUS的微血管研究可能是一个有前景的策略。但是，目前肝癌热消融术后早期评估残癌的研究都处于动物试验阶段或设想中，尚未得到临床证实和推广。解决术后早期评估残癌的问题可能需要经历较漫长的过程。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

致谢：无。

作者贡献声明：无。

#### 参考文献

1. 梁萍, 于杰. 影像引导原发性肝癌消融指南 (2023版). 中华肝脏病杂志. 2024;32:97-112.
2. Wu S, Li Z, Yao C, *et al.* Progression of hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation: Current status of research. *Front Oncol.* 2022;12:1032746.
3. Ayav A, Germain A, Marchal F, *et al.* Radiofrequency ablation of unresectable liver tumors: factors associated with incomplete

4. Tan J, Tang T, Zhao W, *et al.* Initial Incomplete Thermal Ablation Is Associated With a High Risk of Tumor Progression in Patients With Hepatocellular Carcinoma. *Front Oncol.* 2021;11:760173.
5. Mu S, Chen Q, Li S, *et al.* Incomplete radiofrequency ablation following transarterial chemoembolization accelerates the progression of large hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Ther.* 2023;19:924-932.
6. Wang F, Numata K, Nihonmatsu H, *et al.* Application of new ultrasound techniques for focal liver lesions. *J Med Ultrason.* 2001;27:215-237.
7. Bouda D, Lagadec M, Alba CG, *et al.* Imaging review of hepatocellular carcinoma after thermal ablation: The good, the bad, and the ugly. *J Magn Reson Imaging.* 2016;44:1070-1090.
8. Nishigaki Y, Hayashi H, Tomita E, *et al.* Usefulness of contrast-enhanced ultrasonography using Sonazoid for the assessment of therapeutic response to percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res.* 2015;45:432-440.
9. Jin S, Tan S, Peng W, *et al.* Radiofrequency ablation versus laparoscopic hepatectomy for treatment of hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol.* 2020;18:199.
10. Markezana A, Goldberg SN, Kumar G, *et al.* Incomplete thermal ablation of tumors promotes increased tumorigenesis. *Int J Hyperthermia.* 2021;38:263-272.
11. Yi H, Cai B, Ai X, *et al.* Early Identification of Residual Tumors following Microwave Ablation Using Contrast-Enhanced Ultrasonography in a Rabbit VX2 Liver Cancer Model. *Biomed Res Int.* 2020;2020:2462058.
12. 闫玉昌, 靳二虎, 杨正汉, 等. R<sub>2</sub>\* 值在肝细胞癌射频消融术后病灶边缘强化灶鉴别诊断中的应用. *放射学实践.* 2021;4:431-435.
13. Yue X, Dong X, Huang M, *et al.* Early Assessment of Response to Radiofrequency Ablation With CT Perfusion Imaging in Rabbit VX2 Liver Tumor Model. *Front Oncol.* 2021;11:728781.
14. Limanond P, Zimmerman P, Raman S.S, *et al.* Interpretation

- of CT and MRI after radiofrequency ablation of hepatic malignancies. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;181:1635-1640.
15. Sparchez Z, Radu P, Anton O, *et al.* Contrast enhanced ultrasound in assessing therapeutic response in ablative treatments of hepatocellular carcinoma. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2009;18:243-248.
  16. Mendiratta-Lala M, Masch WR, Shampain K, *et al.* MRI Assessment of Hepatocellular Carcinoma after Local-Regional Therapy: A Comprehensive Review. *Radiol Imaging Cancer.* 2020;2:e190024.
  17. Schraml C, Clasen S, Schwenzer N.F., *et al.* Diagnostic performance of contrast-enhanced computed tomography in the immediate assessment of radiofrequency ablation success in colorectal liver metastases. *Abdom Imaging.* 2008;33:643-651.
  18. Inzerillo A, Meloni M.F., Taibbi A, *et al.* Loco-regional treatment of hepatocellular carcinoma: Role of contrast-enhanced ultrasonography. *World J Hepatol.* 2022;14:911-922.
  19. Minami Y, Nishida N, Kudo, M. Therapeutic response assessment of RFA for HCC: contrast-enhanced US, CT and MRI. *World J Gastroenterol.* 2014;20:4160-4166.
  20. Purandare NC, Rangarajan V, Shah SA, *et al.* Therapeutic response to radiofrequency ablation of neoplastic lesions: FDG PET/CT findings. *Radiographics.* 2011;31:201-213.
  21. Kan X, Ren Y, Li X, *et al.* Value of <sup>18</sup>F-FDG PET/MR Imaging in the Early Evaluation of Treatment Response following Radiofrequency Ablation of Liver Cancer in a Rabbit Model. *J Vasc Interv Radiol.* 2022;33:452-459.
  22. Malone CD, Fetzter DT, Monsky WL, *et al.* Contrast-enhanced US for the Interventional Radiologist: Current and Emerging Applications. *Radiographics.* 2020;40:562-588.
  23. 韩红, 金赞杰, 刘嵘, 等. 超声造影定量分析技术在早期鉴别兔VX2肝肿瘤消融后残癌与炎症带中的应用价值. *复旦学报(医学版).* 2022;49:44-49.
  24. Wu H, Patel R.B., Zheng Y, *et al.* Differentiation of benign periablational enhancement from residual tumor following radiofrequency ablation using contrast-enhanced ultrasonography in a rat subcutaneous colon cancer model. *Ultrasound Med Biol.* 2012;38:443-453.
  25. Kan X, Zhang Y, Zheng C, *et al.* Stress Test of Contrast-Enhanced US with Phenylephrine in a Rabbit VX2 Liver Tumor Model: Differentiating Benign Periablational Enhancement from Residual Tumor after Radiofrequency Ablation. *J Vasc Interv Radiol.* 2016;27:1077-1085.
  26. Kitao A, Zen Y, Matsui O, *et al.* Hepatocarcinogenesis: multistep changes of drainage vessels at CT during arterial portography and hepatic arteriography--radiologic-pathologic correlation. *Radiology.* 2009;252:605-614.
  27. Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, *et al.* Williams Hematology "Part IV: Molecular and Cellular Hematology. Chapter 19: The Inflammatory Response". McGraw-Hill Education; 2015. <https://accessmedicine.mhmedical.com/Content.aspx?bookid=1581&sectionid=94302794> (accessed June 13, 2024).
  28. Errico C, Pierre J, Pezet S, *et al.* Ultrafast ultrasound localization microscopy for deep super-resolution vascular imaging. *Nature.* 2015; 527, 499-502.
  29. Yi H.M., Lowerison M.R., Song P.F., *et al.* A Review of Clinical Applications for Super-resolution Ultrasound Localization Microscopy. *Curr Med Sci.* 2022;42:1-16.
  30. Huang C, Zhang W, Gong P, *et al.* Super-resolution ultrasound localization microscopy based on a high frame-rate clinical ultrasound scanner: an in-human feasibility study. *Phys Med Biol.* 2021;66:10.1088/1361-6560
  31. Zhang W, Lowerison M.R., Dong Z, *et al.* Super-Resolution Ultrasound Localization Microscopy on a Rabbit Liver VX2 Tumor Model: An Initial Feasibility Study. *Ultrasound Med Biol.* 2021; 47, 2416-2429.
  32. Wang R, Hu Y, Huang L, *et al.* in In-vivo monitoring of liver regeneration by ultrasound localization microscopy: A feasibility study, 2022 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). 2022;IEEE:2022,1-4.
  33. Zhang W, Huang C, Yin T, *et al.* Ultrasensitive US Microvessel Imaging of Hepatic Microcirculation in the Cirrhotic Rat Liver. *Radiology.* 2023;307:e220739.
  34. Zeng Q, Liang P. Super-Resolution US Imaging of Focal Nodular Hyperplasia. *Radiology.* 2024; 311, e233130.
- 引用本文 / Article Citation:
- 王斐倩, 张东, 沼田和司, 唐伟. 肝癌热消融术后早期评估残癌的现状和思考. *医学新视角.* 2024;1(3):115-119. doi:10.5582/npjm.2024.01022
- Feiqian Wang, Dong Zhang, Kazushi Numata, Wei Tang. Current status and thinking of early evaluation of residual carcinoma after thermal ablation of liver cancer. *The New Perspectives Journal of Medicine.* 2024;1(3):115-119. doi:10.5582/npjm.2024.01022