

论 著

CT引导下2种消融技术
对肝癌合并门静脉癌栓
患者局部疗效、促癌基
因、复发的影响*

王焕珍 刘玉海*

邯郸市传染病医院医学影像科
(河北 邯郸 056002)

【摘要】目的 探究CT引导下不同消融技术在肝癌合并门静脉癌栓患者治疗中的应用价值。**方法** 前瞻性选取2020年5月至2023年1月河北省邯郸市传染病医院82例肝癌合并门静脉癌栓患者,采用随机数字表法分为两组,各41例。射频组采用CT引导下冷循环射频消融术(RFA),微波组采用CT引导下微波消融术(MWA)。比较两组围手术期指标、局部疗效、手术前后肝功能指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、谷草转氨酶(TBiL)、谷氨酰氨基转移酶(GCT)]、促癌基因[DNA甲基转移酶3b(DNMT3B)、PIWI相互作用RNA017724]与并发症,术后随访12至24个月,记录患者生存情况及复发情况。**结果** 射频组消融时间、消融点数多于微波组,治疗费用高于微波组($P<0.05$);射频组完全消融率91.11%与微波组93.88%比较,无显著差异($P>0.05$);术后1个月、3个月、6个月两组血清AST、ALT、GCT、TBiL均较术前下降后趋向稳定,但组间比较无显著差异($P>0.05$);术前、术后1个月、3个月、6个月两组DNMT3B、mRNA017724表达比较,无显著差异($P>0.05$);射频组并发症总发生率与微波组比较,无显著差异($P>0.05$);射频组无瘤生存时间、复发率与微波组比较,无显著差异($P>0.05$)。**结论** CT引导下冷循环RFA与MWA治疗肝癌合并门静脉癌栓,均有较好的肿瘤清除效果及近中期效果,是安全可靠的治疗方案,而MWA能优化手术流程,缩短手术时间,减轻患者经济负担。

【关键词】 肝癌; 门静脉癌栓;
冷循环射频消融术; 微波消融术;
局部疗效; 肝功能;
DNA甲基转移酶3b; 生存时间

【中图分类号】R575

【文献标识码】A

【基金项目】邯郸市科学技术研究与发展
计划项目(22422083110ZC)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.08.031

Effects of Two CT-guided Ablation Techniques
on Local Efficacy, Oncogene Promotion and
Recurrence in Patients with Hepatocellular
Carcinoma Complicated with Portal Vein
Cancer Thrombus*

WANG Huan-zhen, LIU Yu-hai*

Department of Medical Imaging, Handan Infectious Disease Hospital, Handan 056002, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the application value of different CT-guided ablation techniques in the treatment of liver cancer complicated with portal vein cancer thrombus. **Methods** A total of 82 patients with liver cancer complicated with portal vein cancer thrombus in Handan Infectious Disease Hospital from May 2020 to January 2023 were prospectively selected and divided into two groups with 41 cases in each group by random number table method. CT-guided cold circulation radiofrequency ablation (RFA) was performed in the radiofrequency group, and CT-guided microwave ablation (MWA) was performed in the microwave group. Perioperative indexes, local efficacy, liver function indexes [alanine aminotransferase (ALT), glutamic oxalic aminotransferase (AST), glutamic oxalic aminotransferase (TBiL), glutamylaminotransferase (GCT)], cancer promoting gene [DNA methyltransferase 3b (DNMT3B), PIWI interaction RNA017724] and complications of the two groups were compared. The patients were followed up for 12 to 24 months, and the survival and recurrence of the patients were recorded. **Results** The ablation time and number of ablation points in radiofrequency group were longer than those in microwave group, and the treatment cost was higher than that in microwave group ($P<0.05$). There was no significant difference between the radiofrequency group (91.11%) and the microwave group (93.88%) ($P>0.05$). Serum AST, ALT, GCT and TBiL in 2 groups decreased and tended to be stable after 1 month, 3 months and 6 months after surgery, but there was no significant difference between groups ($P>0.05$). There were no significant differences in the expressions of DNMT3B and mRNA017724 between the two groups before surgery, 1 month, 3 months and 6 months after surgery ($P>0.05$). There was no significant difference in the incidence of complications between the RF group and the microwave group ($P>0.05$). There were no significant differences in tumor free survival time and recurrence rate between radiofrequency group and microwave group ($P>0.05$). **Conclusion** CT-guided cold circulation RFA and MWA in the treatment of hepatocellular carcinoma complicated with portal vein cancer embolus, both have good tumor removal and near-term and medium-term effects, and are safe and reliable treatment programs, while MWA can optimize the surgical process, shorten the surgical time, and reduce the financial burden of patients.

Keywords: Liver Cancer; Portal Vein Cancer Thrombus; Cold Cycle Radiofrequency Ablation; Microwave Ablation; Local Efficacy; Liver Function; DNA Methyltransferase 3b; Survival Time

肝癌是临床常见的恶性肿瘤,近年患者人数逐渐升高,严重危及患者生命安全^[1]。肝癌早期症状不典型,绝大部分患者确诊即为中晚期,丧失了最佳的手术治疗时机^[2]。有调查^[3]显示,超过50%中晚期肝癌患者合并门静脉癌栓(portal vein tumor thrombus, PVTT),极易导致腹水、肿瘤转移、不仅增加治疗难度,且预后效果极差。临床对于合并PVTT的肝癌尚无根治性措施。近年来随着医学技术的迅速发展,影像引导的消融技术如冷消融技术、热消融技术在癌症的治疗中扮演了重要的角色,已获得临床普遍的认可^[4]。对于合并PVTT的肝癌患者,消融技术被多个临床指南认为可作为一线治疗方案^[5]。射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)和微波消融术(microwave ablation, MWA)是常见的局部热消融技术,均是通过加热肿瘤局部组织,使肿瘤组织凝固性坏死的治疗技术,目前对于消融技术的选择尚未达成共识^[6]。近年冷循环技术的应用,使消融技术的疗效和安全性得到明显提高。冷循环消融技术不仅可获得较大的消融边界,且消融不受组织电传导影响^[7]。本研究开展前瞻性分析,探究冷循环RFA与MWA的应用价值,为肝癌合并PVTT术式选择提供数据参考。报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究开展前瞻性对照分析,遵循世界医学会制定的《赫尔辛基宣言》^[8]中相关伦理原则,并通过河北省邯郸市传染病医院医学委员会伦理审批。选取2020年5月至2023年1月本院82例肝癌合并门静脉癌栓患者,以随机数字表法分为射频组41例(CT引导下冷循环RFA)和微波组41例(CT引导下MWA)。两组基线资料比较,无明显差异($P>0.05$),具有可比性。见表1。

纳入标准: 符合《肝细胞癌合并肝静脉或下腔静脉癌栓多学科诊治中国专家共识(2019版)》^[9]中诊断标准,并经影像学检查、活检穿刺检查确诊;具备冷循环RFA、MWA

【第一作者】王焕珍,女,副主任医师,主要研究方向:肝癌微创介入治疗。E-mail: 2488662536@qq.com

【通讯作者】刘玉海,男,主任医师,主要研究方向:肿瘤微创诊断与治疗。E-mail: 15830080669@163.com

手术指征；均为初次治疗患者；无肝外转移患者；符合肝功能Child-Pugh分级标准；患者认知功能正常，患者或家属签署知情同意书。排除标准：重要脏器发生器质性病变，不能耐受手术患者；本研究治疗方案禁忌证患者；合并其他恶性肿瘤患者；伴有凝血功能障碍、全身感染患者；合并严重的腹腔积液、黄疸患者。

1.2 方法 术前准备：患者术前进行血/尿常规、肝肾功能、凝血功能、电解质情况、心电图、胸片、心脏彩超、肺功能等情况，并对出血倾向、电解质、心肺功能异常患者给予对症治疗；完善腹部CT/MRI检查，明确肿瘤大小、形态、位置及供血情况，制定合适的穿刺方案，包括穿刺位置、穿刺路径、穿刺方法。与患者进行沟通消除患者焦虑、紧张情绪，以取得患者配合；所有操作均由本院高年资医生团队完成；术前均禁食水，建立静脉通路。射频组：采用CT引导下冷循环RFA。左肝经肋下或剑突下穿刺，右肝经肋下或肋间穿刺，患者取仰卧体位，予以全身麻醉，常规消毒铺巾，监测生命体征。麻醉起效后穿刺点皮肤行切口，以冷循环射频消融系统(厂家：上海微创电生理医疗科技股份有限公司, 型号: EPC7JTC)电极针穿刺至肿瘤，CT透视确定电极针位置后，开启冷循环泵，以阻抗模式在CT引导下采用单极冷循环射频由深向浅分点对肿瘤进行消融治疗，消融参数设置：射频功率：50~150W，时间：12min/次，病灶及周围消融面积：1~2cm；根据病灶大小调整电极针位置进行追加治疗，治疗结束调整射频功率为35W边退针边进行针道消融。

微波组：采用CT引导下MWA。患者体位、麻醉均同射频组。穿刺成功后经CT确定位置，满意后采用微波治疗仪(厂家：南京德文医学科技有限公司，型号：DW-XR-18)进行微波消融，参数设置：频功率：30~50W，时间：8~12min/次，根据病灶调整消融位置。微波消融结果后进行CT复查，直至消融边缘超出病灶边缘约1cm，确认满意，退出穿刺针。

术后干预：常规进行抗感染、纠正电解质、镇痛等对症干

预，并遵医嘱进行抗肿瘤治疗。两组均于术后6个月评估疗效。

1.3 观察指标 (1)围手术期指标：消融时间、消融点数、住院时间、治疗费用。(2)局部疗效：记录患者术后肿瘤完全消融率。完全消融：术后1个月进行增强CT扫描显示肿瘤无强化，否则需要补充消融。(3)肝功能：采集患者术前、术后1个月、3个月、6个月患者外周静脉血3mL，以3500r/min离心10 min分离上层血清低温保存。采用放射免疫法检测血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、谷草转氨酶(TBiL)、谷氨酰氨基转移酶(GCT)水平，试剂盒购自(厂家：北京联众泰克科技有限公司)。(4)促癌基因：以PCR定量分析法检测术前、术后1个月、3个月、6个月DNA甲基转移酶3b(DNMT3B)、PIWI相互作用RNA017724表达情况。(5)并发症：记录患者胆瘘、肝脓肿、皮肤灼伤发生情况。(6)生存及复发情况：术后两组均随访12~24个月，平均随访时间18个月，比较两组无瘤生存时间、复发率。

1.4 统计学分析 将收集数据导入EXCEL表格校验，以SPSS25.0进行分析。计数资料行校正或未校正 χ^2 检验，采用n(%)描述；计量资料以($\bar{x} \pm s$)描述，两组间比较以独立样本t检验，多时间比较以重复测量方差分析，两两比较采用LSD-t检验 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组围手术期指标比较 射频组住院时间与微波组比较，无显著差异($P > 0.05$)；射频组消融时间、消融点数多于微波组，治疗费用高于微波组($P < 0.05$)。见表2。

2.2 两组局部疗效比较 射频组41例共发现45个病灶，完全消融41个，可疑残留3个，确定残留1个，完全消融率为91.11%；微波组41例共发现49个病灶，完全消融46个，可疑残留1个，确定残留2个，完全消融率为93.88%。两组完全消融率比较，无显著差异($\chi^2 = 0.014, P = 0.907$)。

表1 基线资料

基线资料	射频组(n=41)	微波组(n=41)	χ^2/t 值	P值
年龄(岁)	53.52±6.31	54.18±6.79	0.456	0.650
性别 n(%)			0.448	0.503
男	25(60.98)	22(53.66)		
女	16(39.02)	19(46.34)		
体重指数(kg/m ²)	23.27±1.58	22.94±1.73	0.902	0.370
Child-Pugh分级 n(%)			0.196	0.658
A级	18(43.90)	20(48.78)		
B级	23(56.10)	21(51.22)		
肿瘤最长直径(mm)	44.87±4.89	46.15±5.27	1.140	0.258
BCLC分期 n(%)			0.205	0.651
B期	17(41.46)	15(36.59)		
C期	24(58.54)	26(63.41)		
门静脉主干狭窄[n(%)]	24(58.54)	28(68.29)	0.840	0.359
饮酒史(%) [n(%)]	27(65.85)	23(56.10)	0.820	0.365

2.3 两组肝功能指标比较 重复测量方差分析：两组血清AST、ALT、GCT、TBiL交互作用比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)；组内比较，术前至术后6个月两组血清AST、ALT、GCT、TBiL先下降后趋向稳定($P < 0.05$)；组间比较，术前、术后1个月、3个月、6个月两组血清AST、ALT、GCT、TBiL比较，无显著差异($P > 0.05$)。见表3。

2.4 两组促癌基因表达情况比较 重复测量方差分析：两组DNMT3B、PIWI相互作用RNA017724表达情况交互作用下比较，

表2 两组围手术期指标比较

组别	n	消融时间(min)	消融点数(个)	住院时间(d)	治疗费用(万元)
射频组	41	22.75±2.41	2.18±0.31	5.25±1.84	1.89±0.43
微波组	41	17.98±2.06	1.81±0.25	4.93±1.79	1.36±0.28
t值		9.634	5.949	0.798	6.614
P值		<0.001	<0.001	0.427	<0.001

无显著差异($P > 0.05$)；术前至术后6个月两组DNMT3B表达先下降后稳定，PIWI相互作用RNA017724表达先升高后稳定($P < 0.05$)；术前、术后1个月、3个月、6个月两组DNMT3B、PIWI相互作用RNA017724表达比较，无显著差异($P > 0.05$)。见表4、图1。

2.5 两组并发症比较 射频组并发症总发生率与微波组比较，无显著差异($P > 0.05$)。见表5。

2.6 两组生存与复发情况比较 两组患者术后随访12~24个月，平均随访时间18个月。射频组失访5例，无瘤生存率77.78%(28/36)，

平均无瘤生存时间(11.35±1.36)个月, 复发率为8.33%(3/36); (12.11±1.45)个月, 复发率为5.26%(2/38)。两组无瘤生存情况与微波组失访2例, 无瘤生存率78.95%(30/38), 平均无瘤生存时间 发情况比较, 无显著差异($P>0.05$)。无瘤生存时间曲线见图2。

表3 两组肝功能指标比较

项目	组别	n	术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月
AST(IU/L)	射频组	41	139.78±10.32	95.37±8.52	68.47±6.74	68.31±6.52
	微波组	41	142.55±11.15	96.79±8.37	70.29±6.83	69.44±7.13
	F值		F _{组间} =1.947, F _{时间} =76.857, F _{交互} =9.986			
	P值		P _{组间} =0.275, P _{时间} <0.001, P _{交互} <0.001			
ALT(U/L)	射频组	41	175.39±15.74	119.36±11.28	85.38±10.28	84.98±10.43
	微波组	41	177.48±16.28	122.41±12.37	86.77±11.17	85.22±10.57
	F值		F _{组间} =2.017, F _{时间} =64.394, F _{交互} =8.895			
	P值		P _{组间} =0.269, P _{时间} <0.001, P _{交互} <0.001			
GCT(mmol/L)	射频组	41	128.42±8.55	87.52±8.37	39.44±7.53	38.69±7.18
	微波组	41	130.41±7.92	86.41±8.25	38.47±8.19	39.01±7.99
	F值		F _{组间} =2.427, F _{时间} =92.478, F _{交互} =13.354			
	P值		P _{组间} =0.197, P _{时间} <0.001, P _{交互} <0.001			
TBiL(μmol/L)	射频组	41	54.35±6.28	39.28±4.33	25.43±3.27	25.01±3.22
	微波组	41	55.17±6.73	37.94±4.45	24.28±3.65	24.94±3.41
	F值		F _{组间} =2.081, F _{时间} =72.159, F _{交互} =10.512			
	P值		P _{组间} =0.241, P _{时间} <0.001, P _{交互} <0.001			

表4 两组促癌基因比较

项目	组别	n	术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月
DNMT3B(log ₂ ^{-ΔΔCt})	射频组	41	1.54±0.31	0.97±0.20	0.58±0.21	0.66±0.23
	微波组	41	1.62±0.28	0.98±0.22	0.61±0.23	0.65±0.26
	F值		F _{组间} =2.011, F _{时间} =36.935, F _{交互} =7.084			
	P值		P _{组间} =0.189, P _{时间} <0.001, P _{交互} <0.001			
PIWI相互作用RNA017724	射频组	41	0.48±0.15	0.84±0.22	1.58±0.31	1.48±0.29
	微波组	41	0.50±0.18	0.83±0.27	1.67±0.37	1.50±0.28
	F值		F _{组间} =1.984, F _{时间} =55.896, F _{交互} =8.439			
	P值		P _{组间} =0.255, P _{时间} <0.001, P _{交互} <0.001			

表5 两组并发症比较n(%)

组别	n	胆瘘	肝脓肿	皮肤灼伤	总发生率
射频组	41	1(2.44)	1(2.44)	0(0.00)	2(4.88)
微波组	41	1(2.44)	1(2.44)	1(2.44)	3(7.32)
χ ² 值					0.000
P值					1.000

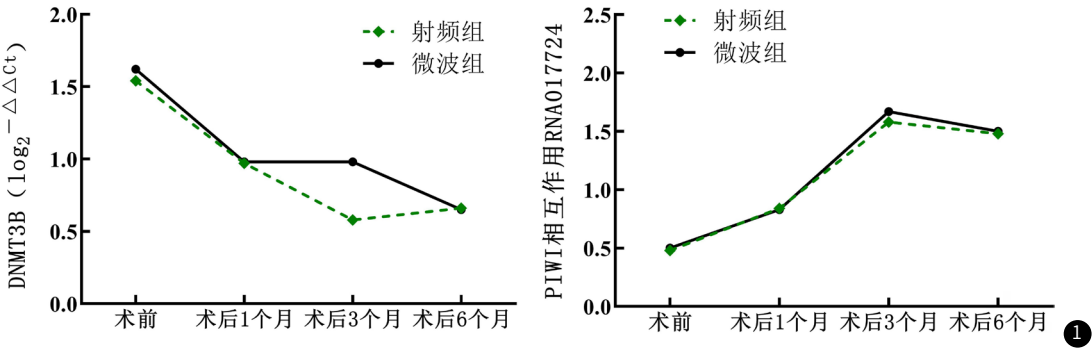
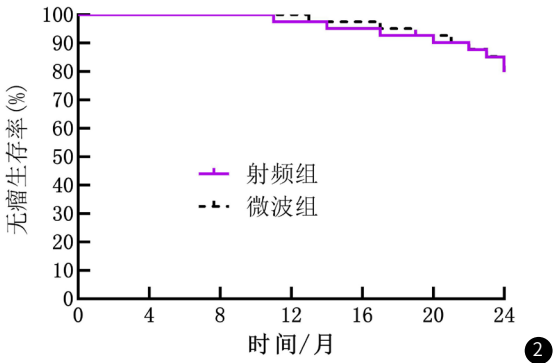


图1 两组促癌基因组DNMT3B、mRNA017724表达情况折线图。图2 两组患者无瘤生存曲线。

3 讨论

肝癌恶性程度极高且病情进展迅速,易浸润性生长和转移,当侵犯门静脉时极易形成PVTT,导致患者不良结局^[10]。局部热消融术是延长丧失根治手术的肝癌患者生存期、改善预后的有效策略^[11]。RFA与MWA是热消融术常用的两种治疗形式,均是通过能量转化热能,造成局部肿瘤细胞凝固坏死。有研究^[12-13]显示,温度超过40℃就能灭杀肿瘤细胞。采用RFA与MWA中心温度可达到100℃,而周边温度也能达到60℃,不仅能迅速杀死肿瘤细胞,还能凝固肿瘤周围血管阻断肿瘤血供,抑制肿瘤的转移。为进一步增强消融效果,近年冷循环技术在临床中应用广泛,不仅解决了消融针全针道热场,还能控制热能作用范围,预防组织损伤^[14-15]。本研究就CT引导下冷循环RFA和MWA临床价值进行分析,以期改善肝癌合并PVTT患者预后。

本研究显示,射频组与微波组完全消融率均高于90%,且组间比较无明显差异,说明CT引导下冷循环RFA与MWA均有较好的局部治疗效果。而射频组消融时间、消融点数多于微波组,治疗费用高于微波组,提示CT引导下MWA可进一步优化手术流程,减轻患者经济负担。考虑原因:相较于MWA,RFA消融针消融范围较小,当肿瘤小于3cm时,可1针就可完成治疗,而本研究中肿瘤直径均在3cm以上,需要进行多点布针进行消融,故该组消融时间、消融点数均有所增加;此外,冷循环RFA操作相对复杂,器械费用较高,会增加患者经济负担。肝脏是机体多种酶和蛋白质合成的主要场所,肝脏细胞损伤或坏死会引起AST、ALT、GCT大量释放入血,提示肝功能损伤;同时肝细胞对胆红素的代谢起着决定作用,当肝脏功能异常会减缓TBil代谢,进而引起不良预后。本研究显示,术前至术后6个月两组血清AST、ALT、GCT、TBil先下降后趋向稳定,提示两种方案均能改善患者肝功能。李亚敏等^[16]研究显示,RFA消融范围较小,操作精度较高,辅以冷循环能进一步精确消融范围,减轻周围正常肝组织损伤。而本研究中术后各时间两组肝功能比较无明显差异,可能与本研究样本量较小、患者个体化差异有关。尽管多项研究^[17-18]证实,局部热消融术治疗肝癌并发症较低,但术后仍存在胆瘘、肝脓肿、皮肤灼伤的风险,进而影响患者预后。而本研究中,射频组术后并发症发生率为4.88%,微波组为7.32%,进一步证实CT引导下冷循环RFA和MWA均能确保治疗安全性。

肝癌发生、发展受到多种基因调控,包括癌基因的激活与癌基因的失活。DNM甲基化是遗传调控重要机制之一,与肿瘤相关基因表达相关^[19]。DNMT3B作为DNM甲基化家族成员,会造成抑癌基因失活。有研究^[20]显示,DNMT3B介导相关基因表达,启动区域甲基化,影响原发发生及发展。另有文献^[21]报道,沉默抑制DNMT3B基因可在体外降低肝癌细胞的生长与侵袭能力。PIWI相互作用RNA属于新发现小非编码RNA,有报道^[22]表明,PIWI相互作用RNA通路在癌组织中比较活跃,推测其参与癌症的发生发展。而吴依靖等^[23]文献显示,PIWI相互作用RNA017724在肝癌组织表达明显下降,且患者预后较差,当PIWI相互作用RNA017724上调,肝癌侵袭和增殖能力明显受到抑制。Tong^[24]、Yuan^[25]等研究指出,PIWI相互作用RNA017724可能通过WNT/ β -连环蛋白通路影响肝癌的发生及进展。本研究显示,术后两组DNMT3B、PIWI相互作用RNA017724与平均随访18个月生存率、复发率均无明显差异,提示CT引导下RFA、MWA均具有较好的近中期效果。本研究尽管从多方面分析了CT引导下RFA、MWA的应用价值,但仍存在局限性:(1)本研究样本量较小,会造成结果出现偏倚;(2)术后随访时间较短,远期效果尚未明确。

综上所述,CT引导下RFA、MWA是肝癌合并PVTT患者安全可靠的治疗方案,均能改善患者肝功能,而CT引导下MWA治疗时间较短,患者经济负担较轻。本研究不足之处仍需开展大样本并延长随访时间做深入分析。

参考文献

- [1] Singal AG, Llovet JM, Yarchoan M, et al. AASLD Practice Guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2023, 78 (6): 1922-1965.
- [2] Huang DQ, Singal AG, Kono Y, et al. Changing global epidemiology of liver cancer from 2010 to 2019: NASH is the fastest growing cause of liver cancer [J]. *Cell Metab*, 2022, 34 (7): 969-977. e2.
- [3] Zhu WH, Chen J, Huang RK, et al. Erythroid-transdifferentiated myeloid cells promote portal vein tumor thrombus in hepatocellular carcinoma [J]. *Theranostics*, 2023, 13 (13): 4316-4332.
- [4] 秦鹏, 王亮亮, 吴广迎, 超声、CT引导下射频消融治疗肝恶性肿瘤的临床疗效 [J]. *中西医结合肝病杂志*, 2022, 32 (8): 740-742.
- [5] 中国医师协会肝癌专业委员会. 肝细胞癌合并门静脉癌栓多学科诊治中国专家共识 (2018年版) [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99 (8): 579-586.
- [6] Izzo F, Granata V, Grassi R, et al. Radiofrequency ablation and microwave ablation in liver tumors: an update [J]. *Oncologist*, 2019, 24 (10): e990-e1005.
- [7] 柳明, 刘超, 李成利, 等. 影像引导肝癌的冷冻消融治疗专家共识 (2020版) [J]. *中国医刊*, 2020, 55 (5): 489-492.
- [8] Dal-Ré R. Waivers of informed consent in research with competent participants and the Declaration of Helsinki [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2023, 79 (4): 575-578.
- [9] 中国医师协会肝癌专业委员会. 肝细胞癌合并肝静脉或下腔静脉癌栓多学科诊治中国专家共识 (2019版) [J]. *中华消化外科杂志*, 2020, 19 (1): 21-27.
- [10] Yuan YC, He W, Yang ZW, et al. TACE-HAIC combined with targeted therapy and immunotherapy versus TACE alone for hepatocellular carcinoma with portal vein tumour thrombus: a propensity score matching study [J]. *Int J Surg*, 2023, 109 (5): 1222-1230.
- [11] Vasiniotis Kamarinos N, Sofocleous CT. Imaging and image-guided thermal ablation for oligometastatic colorectal cancer liver disease [J]. *Cancer J*, 2020, 26 (2): 124-128.
- [12] Scutigliani EM, van Hattum J, Lobo-Cerna F, et al. Perturbation of copper homeostasis sensitizes cancer cells to elevated temperature [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 25 (1): 423.
- [13] Yu Q, Liu CY, Navuluri R, et al. Percutaneous microwave ablation versus radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2021, 46 (9): 4467-4475.
- [14] Heeger CH, Popescu SS, Saraci R, et al. Individualized or fixed approach to pulmonary vein isolation utilizing the fourth-generation cryoballoon in patients with paroxysmal atrial fibrillation: the randomized INDI-FREEZE trial [J]. *Europace*, 2022, 24 (6): 921-927.
- [15] 王征征, 欧阳敬中, 熊明昊, 等. 新型冷循环双极射频辅助开腹半肝切除的临床研究 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2021, 27 (11): 806-809.
- [16] 李亚敏, 王瑞婷, 王瑛瑛. 冷循环射频消融术治疗原发性肝癌患者疗效及外周血Treg细胞的变化观察 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2021, 24 (1): 123-126.
- [17] Tashi S, Gogna A, Leong S, et al. Vascular complications related to image-guided percutaneous thermal ablation of hepatic tumors [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2023, 29 (2): 318-325.
- [18] 张天奇, 王穆荣, 江艺泉, 等. 肝肿瘤消融穿刺路径规划数字化研究进展 [J]. *介入放射学杂志*, 2023, 32 (4): 400-403.
- [19] Nepal C, Andersen JB. Alternative promoters in CpG depleted regions are prevalently associated with epigenetic misregulation of liver cancer transcriptomes [J]. *Nat Commun*, 2023, 14 (1): 2712.
- [20] Hu SF, Luo XL, Qian J, et al. High expression of DNMT3A and DNMT3B regulatory factors of TGF β in non-neoplastic liver tissues of HCC [J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2023, 69 (9): 52-61.
- [21] Iguchi E, Takai A, Takeda H, et al. DNA methyltransferase 3B plays a protective role against hepatocarcinogenesis caused by chronic inflammation via maintaining mitochondrial homeostasis [J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1): 21268.
- [22] Hammad G, Mamdouh S, Seoudi DM, et al. Elevated expression patterns of P-element Induced Wimpy Testis (PIWI) transcripts are potential candidate markers for Hepatocellular Carcinoma [J]. *Cancer Biomark*, 2024, 39 (2): 95-111.
- [23] 吴依靖, 王婕, 王浩, 等. PIWI相互作用RNA017724在肝细胞癌中的表达及其对细胞增殖、凋亡、侵袭和迁移的影响 [J]. *交通医学*, 2023, 37 (3): 235-241.
- [24] Tong Q, Yi MY, Kong PP, et al. TRIM36 inhibits tumorigenesis through the Wnt/ β -catenin pathway and promotes caspase-dependent apoptosis in hepatocellular carcinoma [J]. *Cancer Cell Int*, 2022, 22 (1): 278.
- [25] Yuan WD, Zhao HW, Zhou A, et al. Interference of EFNA4 suppresses cell proliferation, invasion and angiogenesis in hepatocellular carcinoma by downregulating PYG02 [J]. *Cancer Biol Ther*, 2022, 23 (1): 1-12.

(收稿日期: 2024-04-25)

(校对编辑: 姚丽娜、韩敏求)