



# การรักษาโรคมะเร็งตับด้วยวิธี Radiofrequency Ablation

คมกริช ฐานิสโร

มะเร็งตับเป็นมะเร็งที่พบได้อันดับต้น ๆ ในคนไทย และหลายประเทศในประเทศกำลังพัฒนา และประเทศเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และอุบัติการณ์ในโลกพบได้สูงขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในยุคที่ไวรัสตับอักเสบบี และซี มีการแพร่ระบาด ซึ่งส่งผลให้ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งตับสูงขึ้นอย่างมาก<sup>1</sup> ไวรัสตับอักเสบบี และซี เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งตับกว่าร้อยละ 70 ในขณะที่ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ เช่น แอลกอฮอล์ ยาสูบ หรือเชื้อราอะฟลาทอกซิน ยังพบเป็นสาเหตุสำคัญอยู่บ้างในบางประเทศ<sup>3</sup>

พยาธิกำเนิดของโรคมะเร็งตับที่เกี่ยวข้องกับไวรัสตับอักเสบบี มักเริ่มต้นจาก proliferation และ apoptosis ของเซลล์ตับ ตามด้วยปฏิกริยาการอักเสบ และเกิดลักษณะพังพืด จนนำไปสู่การเกิดตับแข็งในที่สุด ในขณะที่ไวรัสตับอักเสบบี กระตุ้นให้เกิดมะเร็งตับต่อเมื่อเกิดภาวะตับแข็งแล้วเท่านั้นจึงทำให้มีโอกาสเกิดมะเร็งตบน้อยกว่า<sup>4</sup> ดังนั้นการชะลอหรือหยุดยั้งพยาธิกำเนิดหรือพยาธิสภาพดังกล่าวด้วยการให้ยาดับไวรัสหรือการต้านการอักเสบ จึงช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งตับได้ ไม่ว่าจะเป็นการให้วัคซีนป้องกัน

เกิดไวรัสตับอักเสบบี หรือการให้การรักษาวirusตับอักเสบบีชนิดซีด้วยยา Interferon

เดิมเชื่อว่าการรักษาด้วยวิธีผ่าตัด (hepatectomy) เป็นวิธีการที่ได้ผลที่สุด แต่ผู้ป่วยที่พร้อมจะได้รับการผ่าตัดจริงๆ อาจมีเพียงร้อยละ 10 เนื่องจากมักพบมะเร็งในระยะที่มีการลุกลามหรือจากการที่มีภาวะตับแข็งร่วมด้วย อัตราการมีชีวิตรอดถึง 5 ปีภายหลังการผ่าตัดประมาณร้อยละ 30-68<sup>5</sup> อย่างไรก็ตามภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดมีรายงานพบสูงถึงร้อยละ 24<sup>6</sup> และโอกาสการกลับเป็นซ้ำภายใน 5 ปี มีรายงานว่ามีโอกาสเกิดสูงถึงร้อยละ 82<sup>7</sup> การเปลี่ยนตับ (liver transplantation) เป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการผ่าตัด

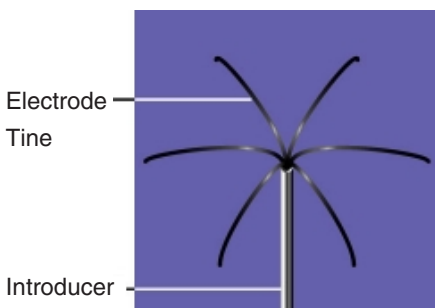
การรักษาด้วยวิธีไม่ผ่าตัด เช่นการรักษาด้วยวิธีผ่านหลอดเลือดแดง TOCE (transarterial oily chemoembolization) หรือ TACE (transartery chemoembolization) เป็นวิธีการที่ได้รับการยอมรับและมีการใช้อย่างแพร่หลายที่สุด แต่ข้อบ่งชี้ส่วนใหญ่เหมาะสมกับก้อนเนื้อที่มีขนาดมากกว่า 5 เซนติเมตรหรือมะเร็งตับที่มีก้อนเนื้อหลายก้อนที่ยังไม่มีการทำลายหลอดเลือดดำใหญ่ของตับ (main portal vein) รายงานพบว่าอัตราการรอดชีวิตปีแรกระหว่างร้อยละ 34-88 อัตราการรอดชีวิตที่สามปีอยู่ระหว่างร้อยละ 18-51<sup>8</sup>

ศูนย์การแพทย์โรงพยาบาลกรุงเทพ ถนนเพชรบุรีตัดใหม่  
กรุงเทพฯ, 10310

กรณีที่ย้อนเนื้อที่มีขนาดเล็กกว่า 4 หรือ 5 เซนติเมตร และมีจำนวนน้อยกว่า 4 ก้อน การรักษาด้วยวิธี percutaneous ablation โดยเทคนิคต่างๆ เช่น การใช้แอลกอฮอล์ฉีด การใช้พลังงานไมโครเวฟ หรือการใช้ความเย็น (cryoablation) ได้ถูกนำมาใช้ในระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา<sup>5</sup> แต่เทคนิคที่ได้รับการยอมรับและมีการศึกษากันมากที่สุดคือการทำ radiofrequency ablation (RFA) ซึ่งยังสามารถทำผ่านเทคนิค laparotomy หรือ laparoscopy แต่ที่ใช้กันมากที่สุด คือการทำผ่านทางผิวหนัง (percutaneous) โดยใช้ยาชาเฉพาะที่<sup>9,10</sup> มีการศึกษาแบบ randomised controlled อย่างน้อย 2 การศึกษาที่ยืนยันตรงกันว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามะเร็งตับชนิดก้อนเล็กด้วยวิธี percutaneous RF ablation มีอัตราการรอดชีวิตเท่ากับการผ่าตัด hepatectomy ในขณะที่มีภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาต่ำกว่าการผ่าตัด<sup>12,13</sup>

**พลังงาน radiofrequency มาะเร็งได้อย่างไร**

เป็นการกระตุ้นกระแสไฟฟ้าจากคลื่นวิทยุให้เกิดความต่างศักย์ระหว่างจุดที่ต้องการรักษาในร่างกายกับระบบ ground ที่อยู่นอกตัวผู้ป่วยให้เปลี่ยนเป็นพลังงานความร้อนในระดับสูงที่ปลายเข็ม RF ซึ่งฝังอยู่ในก้อนเนื้อพลังงานความร้อนที่อาจมีอุณหภูมิสูงถึง 50-100 องศาเซลเซียส จะสามารถทำลายก้อนมะเร็งและเนื้อเยื่อโดยรอบ โดยเราสามารถควบคุมทั้งระดับความร้อนเวลาในการให้ความร้อน และพื้นที่ที่ต้องการรักษา จึงมีความจำเป็นที่จะต้องวางตำแหน่งของปลายเข็ม RF



รูปที่ 1 แสดงลักษณะเข็ม RF ชนิด Multitine

ให้อยู่บริเวณใจกลางของก้อนเนื้อเพื่อให้เกิดการกระจายของความร้อนที่เหมาะสม สามารถฆ่าเซลล์มะเร็งและบริเวณโดยรอบอย่างแม่นยำ ทำให้เกิด coagulation necrosis ปัจจุบันนี้เข็ม RF แบ่งเป็น 2 ชนิดคือ ชนิด Multitine (รูปที่ 1) ซึ่งมีลักษณะคล้ายร่มตรงปลายเข็มแต่ละจุดสามารถส่งพลังงานความร้อนและเป็นตัว monitor ความร้อนได้ อีกชนิดคือ เข็มแบบชนิดเข็มเดี่ยว (single canular)

**การคัดเลือกผู้ป่วยและข้อบ่งชี้**

ข้อบ่งชี้สำคัญคือ ผู้ป่วยที่มีก้อนเนื้อขนาดเล็กกว่า 4 เซนติเมตร เฉพาะภายในตับ และมีจำนวนไม่มากกว่า 3-4 ก้อน ในตำแหน่งที่สามารถแทงเข็มเพื่อวางตำแหน่งปลายเข็มให้แม่นยำและปลอดภัยได้ โดยทั่วไปจะพิจารณาการผ่าตัด hepatectomy เป็นอันดับแรก หากผู้ป่วยมีภาวะตับแข็ง หรือตับอักเสบ ตลอดจนข้อจำกัดด้านสุขภาพต่างๆ ไป เช่น โรคหัวใจ โรคปอด หรือโรคอื่นๆ ที่อาจมีความเสี่ยงจากการผ่าตัดและดมยาสลบ หรือผู้ป่วยเลือกที่จะใช้วิธีนี้โดยไม่ผ่าตัด

ในบางกรณีการทำ RF ablation อาจจะเป็น bridging เพื่อนำไปสู่การผ่าตัด hepatectomy หรือ liver transplantation ในขณะที่ผู้ป่วยยังไม่พร้อมที่จะเข้ารับการผ่าตัด หรือยังไม่พร้อมที่จะทำการเปลี่ยนตับ ซึ่งมีรายงานที่น่าสนใจพบว่าการทำ RF ablation ก่อนทำการเปลี่ยนตับ ช่วยให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตที่สูงขึ้น<sup>14</sup>

การผสมผสานวิธี RF ablation ร่วมกับการรักษาด้วยวิธีอื่นทางด้านรังสีร่วมรักษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งการรักษาผ่านหลอดเลือดแดง TOCE, TACE ช่วยให้เกิดผลการรักษาในมะเร็งตับที่มีขนาดใหญ่ หรือเนื้อตายไม่สมบูรณ์ ภายหลังจากการรักษาด้วยวิธีผ่านหลอดเลือดแดงช่วยให้ผลการรักษามีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น<sup>15</sup>

**ข้อห้ามหรือข้อจำกัดในการรักษา**

ปัญหาที่ทำให้ผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งตับขนาดเล็กไม่สามารถรักษาด้วยวิธี RF ได้มักสืบเนื่องจากการที่ตำแหน่งของก้อนเนื้ออยู่ในตำแหน่งที่ไม่สามารถสอด

เข็ม RF ผ่านเข้าไปในตับได้อย่างปลอดภัย เช่น มีลำไส้ทางเดินน้ำดี หรือหลอดเลือดใหญ่ขวาง หรือก้อนเนื้ออยู่ใน caudate lobe หรืออาจเป็นข้อจำกัดจากการที่ก้อนเนื้ออยู่ใกล้หลอดเลือดใหญ่เกินไปจนอาจทำให้ความร้อนจากการทำ RF ablation ไม่สูงพอที่จะฆ่ามะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ผู้ป่วยที่มีภาวะท้องมานรุนแรงก็อาจเป็นอุปสรรคประการหนึ่งที่ทำให้เกิดความเสียหายจากการตกเลือดเนื่องจากไม่สามารถห้ามเลือดได้ดีเช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีภาวะ coagulopathy อย่างรุนแรงจนไม่สามารถแก้ไขได้

### ขั้นตอนในการรักษาด้วยวิธี RF ablation

ผู้ป่วยมักจะได้รับ การตรวจด้วยวิธีทางรังสีวินิจฉัย เช่น อัลตราซาวด์ หรือ CT scan (computed tomography) หรือ MRI (magnetic resonance imaging) เพื่อวินิจฉัยและวางแผนการรักษามาก่อน ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญคือ การเจาะเลือดดูระดับ PT, PTT (coagulogram) การวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งตับอาจทำโดยวิธีการตรวจเลือด AFP (alpha fetoprotein) หรือการทำ liver biopsy โดยมากจะใช้การฉีดยาชาเฉพาะที่ร่วมกับการให้ IV sedation เพื่อระงับอาการปวดระหว่างการให้พลังงานความร้อน การฉีดยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อมีความจำเป็น โดยเฉพาะเพื่อป้องกันการติดเชื้อในระบบน้ำดี<sup>16</sup>

การแทงเข็ม RF ซึ่งมีขนาดตั้งแต่ 16 G ถึง 13 G (รูปที่ 2) ผ่านผิวหนังจะยึดหลักให้ผ่านเนื้อตับโดยไม่

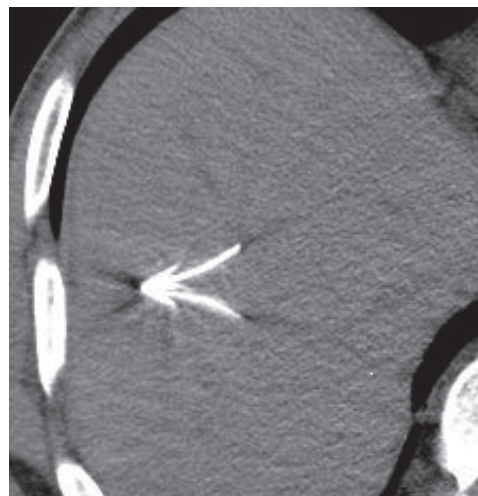


รูปที่ 2 แสดงการกระจายความร้อนเป็นลักษณะทรงกลมภายหลังการปล่อยพลังงาน RF

ให้ผ่านอวัยวะสำคัญ เช่น หลอดเลือดขนาดใหญ่ ทางเดินน้ำดี หรือถุงน้ำดี ลำไส้เล็ก ต่อมหมวกไต หรือไต โดยอาศัยเครื่องมือทางรังสีวินิจฉัยเป็นระบบนำทาง เช่น อัลตราซาวด์และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (รูปที่ 3) ปัจจุบันมีการระบบแบบหุ่นยนต์ หรือ Navigator เข้ามาช่วยในการนำทาง<sup>17</sup>

การให้ความร้อนหลังจากที่ได้วางตำแหน่งปลายเข็มในก้อนเนื้อแล้วจะมีเทคนิคที่แตกต่างกัน ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของเข็ม ขนาดและรูปร่างของก้อนเนื้อ ตลอดจนความถนัดของผู้ทำการรักษา โดยจะมีหลักสำคัญเหมือนกันโดยพยายามให้เกิดการตายให้ครอบคลุมก้อนเนื้อมากที่สุด อย่างน้อย 1 เซนติเมตรมากกว่าขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อนเนื้อ (เช่นก้อนขนาด 1 เซนติเมตร จะทำให้เกิดเนื้อตาย 2 เซนติเมตร) ในกรณีที่ต้องทำการรักษาก้อนเนื้อมากกว่า 1 ก้อน ก็อาจมีความจำเป็นที่จะต้องแทงเข็มผ่านเนื้อตับมากกว่า 1 ครั้ง เข็ม RF บางชนิดสามารถทำการห้ามเลือดตรงบริเวณที่มีการแทงเข็มผ่านผิวหนังได้ ซึ่งเราเรียกว่าวิธี Tract ablation

ภายหลังการรักษาผู้ป่วยมักจะต้องได้รับการดูแลภายในโรงพยาบาลอย่างน้อย 1 คืน เพื่อดูอาการ โดยเฉพาะภาวะแทรกซ้อนในวันแรก คือ การตกเลือดในช่องท้อง และอาการปวดบริเวณรอยเข็ม



รูปที่ 3 แสดงเข็ม RF จากภาพเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ภายหลังการสอดเข็มผ่านผิวหนังและตับเข้าไปในก้อนเนื้อ

**ภาวะแทรกซ้อน**

ภาวะแทรกซ้อนพบได้ประมาณร้อยละ 9.8-12<sup>18,19</sup> ส่วนมากเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรงและเกิดขึ้นใน 1-2 วันแรก เช่น ปวดแผล ไข้ต่ำๆ หลังทำหรือการตกเลือดเพียงเล็กน้อยภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงพบได้ประมาณร้อยละ 4<sup>20</sup> เช่น การตีบตันของทางเดินน้ำดี การติดเชื้อทางเดินน้ำดีในตับ การติดเชื้อในช่องท้อง และการตกเลือดในช่องท้องที่ต้องมีการให้เลือดทดแทน ในระยะยาวมักมีคำถามเกี่ยวกับโอกาสในการเกิดการกระจายของก้อน (tumor seeding) ตามแนวการแทงเข็ม RF นั้น พบได้น้อยกว่าที่คิดมาก มีรายงานที่ทำในผู้ป่วยมากกว่า 1300 ราย ซึ่งได้รับการรักษาด้วยวิธี RF ในก้อนเนื้อมากกว่า 2500 ก้อน พบ tumor seeding เพียง 12 ราย ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 0.9 เท่านั้น<sup>21</sup>

**การติดตามผลการรักษา**

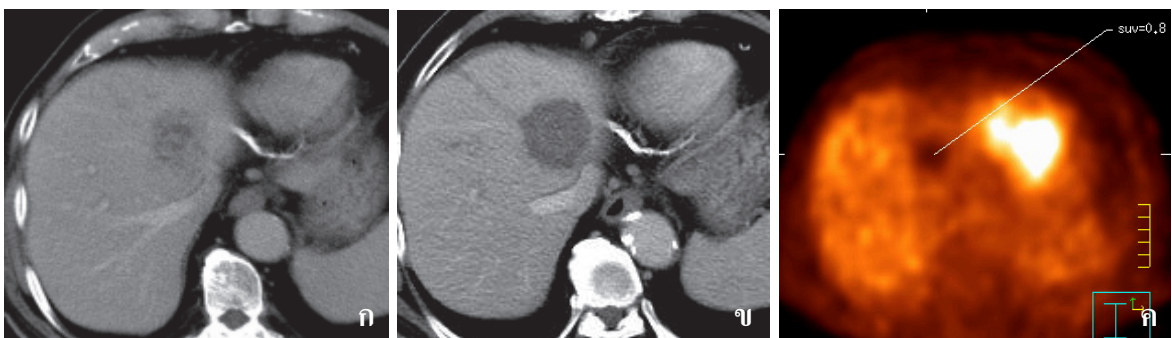
มักจะใช้วิธีการผสมผสาน เช่น การตรวจวัดระดับ AFP ในเลือดร่วมกับการตรวจทางรังสีวินิจฉัย โดยเฉพาะเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือ MRI ส่วนมากมักจะทำประมาณ 4 สัปดาห์ภายหลังการรักษา โดยจะตรวจดูเนื้อตาย หรือหลอดเลือดที่เลี้ยงตรงบริเวณก้อนเปรียบเทียบกับภาพทางรังสีวินิจฉัยที่ได้ตรวจไว้ก่อนแล้ว<sup>22</sup> (รูปที่ 4 ก-ค) ส่วนการใช้ PET/CT (positron emission computed tomography) ในการติดตามผลให้ความแม่นยำค่อนข้างสูง แต่ปัญหาอยู่ที่ความไวของการตรวจพบมะเร็ง หรือการจับตัวของสารเภสัชรังสี

พบเพียงครั้งหนึ่งของผู้ป่วยเท่านั้น<sup>22</sup> การใช้อัลตราซาวด์ไม่สามารถบอกได้ว่า บริเวณที่เห็นภายหลังการรักษาเป็นเนื้อที่ตายแล้ว หรือยังมีเซลล์มะเร็งหลงเหลืออยู่

**ผลการรักษา**

รายงานผู้ป่วยจากประเทศญี่ปุ่นซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งตับกว่า 600 ราย พบว่าวิธีการรักษาด้วยวิธี RF ช่วยให้ผู้ป่วยมีโอกาสอยู่รอดนานกว่า 1-4 ปี ถึงร้อยละ 95, 86, 78 และ 38 ตามลำดับ<sup>20</sup> ขณะที่รายงานจากประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งทำในสถาบัน MD. Anderson พบว่าอัตราการรอดชีวิตนานกว่า 5 ปี ถึงร้อยละ 55.4 โดยมีอัตราการกลับเป็นซ้ำเพียงร้อยละ 4.6<sup>19</sup>

การศึกษาเปรียบเทียบกับผลการผ่าตัดที่ทำในประเทศเกาหลี<sup>23</sup> พบว่าการรักษาด้วยวิธี RF ช่วยให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตเท่ากับการผ่าตัด และมีโอกาสเกิดการกระจายของมะเร็งตับเท่าๆ กัน การศึกษาที่เป็นการศึกษาเปรียบเทียบชนิด randomized control (RCT) ซึ่งทำในยุโรปโดย Lencioni และคณะ<sup>12</sup> พบว่าอัตราการรอดชีวิตภายหลังการรักษาด้วยวิธี RF ที่ 1 ปี เท่ากับร้อยละ 97 และที่ 3 ปี เท่ากับร้อยละ 72 ในขณะที่ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาต่ำกว่าการผ่าตัดมาก เช่นเดียวกับผลการศึกษาด้วยวิธี RCT ในประเทศจีน<sup>13</sup> พบว่าอัตราการรอดชีวิตที่ 1-4 ปี เท่ากับร้อยละ 94.4, 79.8, 68.6 และ 65.9 ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกับผลการรักษา มะเร็งตับด้วยวิธีผ่าตัดทั้งในมะเร็งตับขนาดเล็กกว่า 3 เซนติเมตร และขนาดระหว่าง



รูปที่ 4 ก แสดงก้อนมะเร็งบริเวณตับด้านขวาก่อนการรักษาด้วย RF  
 ข แสดงบริเวณเนื้อตายที่เกิดขึ้นภายในตับ หลังการรักษาด้วย RF เห็นว่าไม่มีลักษณะ enhancement  
 ค แสดงภาพ PET/CT ซึ่งไม่พบการ uptake ของสารเภสัชรังสี บริเวณที่มีเนื้อตายภายหลังการรักษาด้วย RF

3-5 เซนติเมตร ในขณะที่ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงพบได้สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด

การรักษามะเร็งตับด้วยวิธี RF ablation ได้รับการพัฒนาให้ดีขึ้น ทั้งในแง่เทคนิค เช่น ขนาดของเข็มที่เล็กลง และประสิทธิภาพในการฆ่าเซลล์มะเร็ง รวมทั้งประสิทธิผลการรักษาของแพทย์ที่ดีขึ้น ประกอบกับโอกาสในการเกิดโรคมะเร็งของตับในอนาคตจะสูงขึ้นกว่าเท่าตัวใน 10 ปีข้างหน้า ทำให้สัดส่วนของผู้ป่วยที่จะได้รับการรักษา หรือเลือกที่จะรักษาด้วยวิธีนี้มากขึ้น ทั้งในลักษณะของ curative treatment, combined treatment หรือเป็น bridging สู่การเปลี่ยนตับต่อไป

#### เอกสารอ้างอิง

- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA cancer J Clin* 2005;55:74-108 (abstract).
- Mcglynn KA, Tsao L, Hsing AW, Devesa SS, Fraumeni JF Jr. International trends and patterns of primary liver cancer. *Int J Cancer* 2001;94:290-6.
- Bosch FX, Ribes J, Diaz M, Cleries R. Primary liver cancer: worldwide and incidence and trends. *Gastroenterology* 2004;12:s5-s16.
- Di Bisceglie AM, Rustgi VK, Hoofnagle JH, Dusheiko GM, Lotze MT. NIH conference: hepatocellular carcinoma. *Ann Intern Med* 1988;108:390-401.
- Mitchell TS, Charles ER Jr. The treatment of primary and metastatic hepatic neoplasms using percutaneous cryotherapy. *Semin Intervent Radiol* 2006;23:39-46.
- Holbrook RF, Koo K, Ryan JA. Resection of malignant primary liver tumors. *Am J Surg* 1996;171:453-5.
- Gugenheim J, Baldini E, Casaccia M, Ouzan D, Saint-Paul MC, Mouiel J. Hepatic resection and transplantation for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21:590-5. (abstract)
- America Joint Commission on cancer. Liver. In: Green FL, Page DL, Fleming ID, et al. eds. *AJCC cancer staging handbook*. 6<sup>th</sup> ed. New York, NY: Springer; 2002. p. 121.
- McGahan JP, Browning PD, Brock JM, Tesluk H. Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery. *Invest Radiol* 1990;25:267-70. (abstract)
- Rossi P. Radiofrequency ablation of the liver tumors. Presented at International Symposium on Endovascular Therapy; Miami beach, FL: January 23-27, 1999 (abstract).
- Curley SA, Davidson BS, Fleming RY, Izzo F, Stephens LC, Tinkey P, Cromeens D. Laparoscopically guided bipolar radiofrequency ablation of areas of porcine liver. *Surg Endosc* 1997;11:729-33.
- Lencioni and Crocetti. A case-control study comparing the two treatment modalities in patients with small uninodular hepatocellular carcinomas (HCC) and well-compensated liver cirrhosis. Presented at Annual Scientific meeting of Society of Interventional Radiology; Toronto. March 30-April 4, 2005.
- Chen MS, Li JQ, Zheng Y, Guo RP, Liang HH, Zhang YQ, et al. A Prospective randomized trial comparing percutaneous ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2006;243:321-8.
- Lu DS, Yu NC, Raman SS, Lassman C, Tong MJ, Britten C, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma as a bridge to liver transplantation. *Hepatology* 2005;41:1130-7.
- Rilling WS, Hohenwarter EJ. Combining local and regional therapeutic modalities to treat hepatic malignancies. *Semin Intervent Radiol* 2006;23:33.
- Venkatesan AM, Gervais D, Mueller PR. Percutaneous radiofrequency thermal ablation of primary and metastatic hepatic tumors: current concepts and review of the literature. *Semin Intervent Radiol* 2006;23:73.
- Stone MJ, Wood BJ. Emerging local ablation techniques. *Semin Intervent Radiol* 2006;23:84.
- Jansen MC, van Duijnhoven FH, van Hillegersberg R, Rijken A, van Coevorden F, van der Sijp J, et al. Adverse effects of radiofrequency ablation of liver tumours in the Netherlands. *Br J Surg* 2005;92:1248-54.
- Raut CP, Izzo F, Marra P, Ellis LM, Vauthey JN, Cremona F, et al. Significant long-term survival after radiofrequency ablation of unresectable hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Ann Surg Oncol* 2005;12:616-28.
- Tateishi R, Shiina S, Teratani T. Percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: an analysis of 1000 cases. *Cancer* 2005;103:1201-9.
- Livraghi T, Lazzaroni S, Meloni F, Solbiati S. Risk of tumour seeding after percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 2005; 92:856-8.
- Hellman RS, Krasnow AZ, Sudakoff GS. PET for Staging and assessment of tumor response of hepatic malignancies. *Semin Intervent Radiol* 2006;23:21-32.
- Hong SN, Lee SY, Moon SC, et al. Comparing the outcomes of radiofrequency ablation and surgery in patients with a single small hepatocellular carcinoma and well-preserved hepatic function. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:247-52.