

射频消融治疗巨大肝血管瘤的并发症 相关研究进展

褚鸿钰

新疆医科大学第一附属医院，肝脏·腹腔镜外科，新疆 乌鲁木齐

收稿日期：2023年12月27日；录用日期：2024年1月24日；发布日期：2024年1月31日

摘要

巨大肝血管瘤作为一类临床上比较少见的肝血管瘤，因为其可以发生在肝组织内任何位置，可能发生在深层位置和复杂血供，肝切除术曾经是扩大症状性肝血管瘤的首选治疗方法。虽然手术切除可以完全切除肿瘤，但手术需要重大的腹部手术，住院时间相对较长和较高的发病率和死亡率。射频消融术因其精准微创的优势，逐渐应用于肝巨大血管瘤的手术治疗中，但现阶段对于巨大肝血管瘤的射频治疗是否合适并未明确，巨大肝血管瘤首选手术治疗，无法耐受手术或手术有难度风险较高时可用分次射频消融替代。射频消融术中仍然会有相关并发症，笔者通过统计各类并发症的发生率，有利于未来在术后治疗肝巨大血管瘤中对并发症进行临床预防。

关键词

射频消融术，巨大肝血管瘤，并发症

Research Progress on the Complications of Radiofrequency Ablation in the Treatment of Giant Hepatic Hemangiomas

Hongyu Chu

Liver & Laparoscopic Surgery Department, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi
Xinjiang

Received: Dec. 27th, 2023; accepted: Jan. 24th, 2024; published: Jan. 31st, 2024

Abstract

As a type of hepatic hemangioma that is relatively rare in clinical practice, hepatic hemangioma

used to be the preferred treatment for enlarged symptomatic hepatic hemangioma because it can occur anywhere in the liver tissue, may occur in deep locations and complex blood supply. Although surgical excision can completely remove the tumor, surgery requires major abdominal surgery, a relatively long hospital stay, and high morbidity and mortality. Radiofrequency ablation is gradually applied to the surgical treatment of hepatic hemangioma due to its precise and minimally invasive advantages, but it is not clear whether the radiofrequency treatment for hepatic hemangioma is suitable at this stage. There are still related complications during radiofrequency ablation, and the incidence of various complications is helpful for the clinical prevention of complications in the postoperative treatment of hepatic giant hemangioma in the future.

Keywords

Radiofrequency Ablation, Giant Hepatic Hemangioma, Complication

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肝脏良性肿瘤中以肝血管瘤最为常见, 其中肝海绵状血管瘤(hepatic cavernous hemangioma, HCH)占比最高。体积较小的 HCH 通常无需手术治疗; 当直径 ≥ 4.0 cm, 且有明显的增大趋势时, 则需要积极手术干预治疗。巨大肝血管瘤有明显生长倾向并引起疼痛等临床症状, 或因处在可能压迫周围重要器官的特殊位置(如尾状叶及肝中叶)则需进行积极手术干预治疗[1] [2] [3] [4]。近年来, RFA 已被广泛应用于巨大肝血管瘤治疗当中, 具有疗效显著、安全、微创等优点[4]。陈敬龙等[5]对 42 例巨大肝血管瘤患者的临床资料进行回顾性分析, 发现 38 例肝表面血管瘤成功率为 100%, 有 28 例发现射频消融相关并发症, 占比 66.7%。对 48 例巨大肝血管瘤患者一个月后复查发现, 40 例(83.33%)完全消融, 8 例(16.67%)未完全消融, 经过长期随访后所有病灶均未见增大趋势。朱广勇[6]对 69 例巨大肝血管瘤患者行射频消融行回顾性分析, 发现 56 例(81.2%)完全消融, 13 例未完全消融, 故行二次射频消融。临床上需要干预治疗的肝血管瘤一般 ≥ 5 cm, 也有 ≥ 10 cm 的巨大肝血管瘤, 而且肝海绵状血管瘤血供丰富且有较大的表面张力, 同时由于肝巨大血管瘤体积较大, 而且往往非常靠近周围其他重要脏器, 一旦长时间进行射频消融手术, 因此容易损伤周围重要脏器而引起相关并发症[4]。

2. 穿刺技术相关并发症

2.1. 电极进入部位引起的相关损伤

肝脏顶部靠近膈肌, 因此位于该位置的肿瘤穿刺时可能破坏膈肌或右下肺, 当损伤膈肌时, 可能引起膈肌破裂和膈疝; 当损伤肺部时, 可能引起血胸或气胸[3] [4] [7]。CT 引导下射频消融引起的穿刺损伤往往造成非张力性气胸, 而且容易在手术过程中被术者及时发现并及时干预而不会有较严重的后果, 当有少量气胸或血气胸时无需处理; 大量时发现后必须立即行胸腔闭式引流术。腹腔镜下射频消融治疗靠近膈肌的巨大肝血管瘤可有效减少膈肌损伤这一并发症, 可以作为靠近膈肌附近肝血管瘤的有效治疗方案[4]。因为气腹状态下腹内压本身就很高, 射频消融过程中一旦损伤膈肌, 则会很快导致医源性张力性气胸。而且, 当患者处于全麻状态下, 早期发现往往很困难, 常常是由于手术时出现气道阻力升高、

心率加快、血压下降时才被术者发现。因此，当呼气末膈肌上抬至最高，此时进行穿刺时避免穿刺点过高可减少对膈肌的损伤。该途径引起的并发症在相关并发症中占(4.2%)。

2.2. 肝血管瘤的破裂

许多大小不等的血窦组成肝血管瘤，每个血窦内都含丰富的血液且都被少量纤维结缔组织所连接，因此，整个肝血管瘤就是一个外层被结缔组织包裹内部血液丰富的组织。当肝血管瘤位于肝脏表面时，其本身具有较大的表面张力，因此在射频消融过程中非常容易发生出血。有学者提出将电极通过肝穿刺进入血管瘤，并且在提取电极时进行针道消融。射频消融过程应从较低的射频功率开始，并从肿瘤外边缘启动。同时在腹腔镜下，对出血部位进行止血，比如使用电凝止血，如果止血效果不明显，则改为开放手术来止血[8]。该途径引起的并发症在相关并发症中占(1.7%)。

2.3. 邻近器官的损伤

肝脏周围有很多重要脏器：膈肌、肺脏、胆囊、肾脏、胃肠道、心脏等。位于肝脏脏面的巨大肝血管瘤，由于靠近胃肠道和胆囊，常呈外生性生长，因此容易与周围邻近脏器发生粘连。当进行射频消融手术过程中，很容易造成医源性胆漏和胃肠道瘘，未及时发现并干预很可能加重发展为腹膜炎、腹腔感染，甚至感染中毒性休克。有学者曾在腹腔镜引导下射频消融术治疗 1 例肝左叶海绵状血管瘤，患者术后发现食管下段瘘[9]。

此后，有学者认为通过计算机断层扫描或超声图像上的高可见性，利用冷尖端电极将有助于将电极插入肿瘤，而且不会对邻近器官造成意外损伤[10]。该途径引起的并发症在相关并发症中：肺损伤(1.2%)、膈肌损伤(2.5%)、食管损伤(2.1%)、症状性胸腔积液(6.4%)。

3. 溶血相关并发症

3.1. 血红蛋白尿

肝海绵状血管瘤的大小和数量直接影响射频消融术的时间。相对较小且数量较少的肝海绵状血管瘤治疗时间较短，只会出现短暂且轻度的血红蛋白尿，且预后良好。但随着肝海绵状血管瘤体积的增大和数量增多，瘤体内的血液含量会明显增加，消融时间也将增加，同时血窦中大量红细胞也会被破坏并释放很多血红蛋白。当这些血红蛋白通过肾脏时，当滤过的血红蛋白不能让肾小管完全重吸收时，就会出现血红蛋白尿。有学者认为可以让患者在射频消融前和手术过程中应充分补充水分。当在消融过程中出现任何提示溶血的体征或症状时，应终止射频手术，并可能需要根据对肿瘤的综合评估重新安排重复的射频消融治疗[10]。该疾病在相关并发症中占(81.6%)。

3.2. 贫血

肝巨大血管瘤内血供丰富。在射频消融过程中电极会产生热量，高温会破坏血窦内的红细胞并释放大量血红蛋白。由于肝巨大血管瘤内部本身有大量血液，因此当红细胞被大量破坏时会发生溶血[11]。轻度只会导致黄疸；但中重度溶血则会出现贫血和中重度黄疸。该疾病在相关并发症中占(27.8%)。

3.3. 急性肾损伤

当术中破坏大量红细胞从而释放血红蛋白通过肾脏时，血红蛋白可转变成具有肾毒性的高铁血红蛋白，另外肾缺血及缺氧也可以促使高铁血红蛋白沉积在肾小管，使之发生阻塞而引起肾衰竭。同时消融过程中患者会体温升高，并且大量出汗，使血容量明显降低，导致肾前性的灌注量不足，急性肾损伤会被进一步加重，严重可能发展为急性肾衰竭[9] [12]。在射频消融治疗肝海绵状血管瘤的早期，

对于肝巨大血管瘤的治疗方案往往有待提高,因此术后肾损伤往往比较常见。目前有学者发现通过改进治疗策略、更新消融设备、改变治疗理念,可以尽可能避免急性肾损伤这一并发症。主要方法有:① 尽量避免手术时间过长(<2 小时)。② 当发现患者出现血红蛋白尿时,应立即停止射频消融术。③ 对于第一穿刺点应当适当延长消融时间。④ 使用“先边缘,后中心”的多点消融策略。⑤ 为尽可能减少瘤组织血供,腹腔镜引导下射频消融术可阻断第一肝门血流。在选择消融电极方面,直针、冷循环设计的消融电极因其集中释放、针周组织无焦化等特点,对于治疗肝巨大血管瘤有更好的疗效[9]。在围术期,术中补液量一定要充足,尽可能保证全身体液灌注量良好,注意尿量防止灌注量过低,注意尿色防止出现血红蛋白尿,并碱化尿液,尽可能减少血红蛋白的肾损害,保护肾功能。该疾病在相关并发症中占(7.1%)。

3.4. 凝血功能障碍

在对巨大肝血管瘤进行消融的过程中,手术时间延长往往伴随溶血以及急性肾衰竭。因此,往往伴随比较严重的凝血机制障碍。有 1 例巨大肝血管瘤病例,左肝巨大血管瘤直径超过 15 cm,在腹腔镜引导下射频消融术,术后发生诸多并发症:腹腔出血、急性肾衰竭、腹腔感染,伴随弥散性血管内凝血(disseminated or diffuse intravascular coagulation, DIC)。有学者分析其原因:巨大肝血管瘤的血窦内壁有一层内皮细胞,当高温电极接触时被大量破坏,导致内源性凝血系统激活;同时,损伤的血管内皮可释放组织因子,外源性凝血系统同时被激活。内外凝血系统激活导致血管内产生凝血酶,从而导致纤维蛋白原变为纤维蛋白,于是引起弥散性血管内凝血。同时,前列环素也因为血管内皮细胞的损伤而减少,加快聚集血小板,对于 DIC 的形成起正反馈的作用。同时, DIC 会加重肾血流灌注量,病情因此进一步恶化[9]。

4. 全身炎症反应综合征

相关射频消融可立即诱导大量坏死肿瘤组织的产生,从而造成引起全身炎症反应(SIR)的风险,表现为体温升高、白细胞增多和 C 反应蛋白(CRP)水平升高。动物和临床研究均表明,在肝脏或肝脏恶性肿瘤中应用广泛的射频消融可引发严重的 SIR 或导致远端器官损伤。SIR 的发生率通常见于巨大肝血管瘤(10 cm) [13]的射频消融治疗患者。相对较长的消融时间和大量的消融组织可诱发显著的 SIR 综合征,甚至发展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS) [14] [15] [16] [17] [18]。有学者发现射频消融治疗患者 SIR 的发生率与消融体积和消融时间显著相关,内皮细胞焦亡可能与射频消融后 SIR 的发生有关[19]。该疾病在相关并发症中占(82.8%)。

5. 其他并发症

1) 术后疼痛:当射频消融过程中引起腹腔出血或损伤腹膜或肋间神经时,临床上很可能出现较剧烈的腹痛及穿刺部位疼痛。术后患者往往出现的发热,但由于坏死病灶被吸收,症状均在短时间内消失,未出现腹腔内感染等并发症。该并发症在相关并发症中占(29.5%)。

2) 还包括暂时性肝损伤(46.3%),但有学者研究表明射频消融引起的肝损伤可以自行解决,而不需要任何药物治疗。无症状性胸腔积液(16%),皮肤烧伤(6.3%)可以使用多个接地垫,也可以通过接地垫接触使用冰垫冷却皮肤[10]。

6. 延迟性并发症

包括由于术后创面感染引起的肝脓肿,胆汁损害,以及肿瘤未完全清除引起的复发。目前未有学者对其进行比较全面的统计。

Table 1. Summary of literature reports on complications of RFA for hepatic hemangioma from 2022 to 2015
表 1. 2022~2015 年巨大肝血管瘤 RFA 并发症文献报道汇总

作者	穿刺技术相关, N (%)				溶血相关, N (%)				SIR 综合征相关, N (%)					其他, N (%)				延迟性并发症, N (%)		
	电极进入部位出血	肝血管瘤的破裂	邻近器官的损伤			血红蛋白尿	贫血	急性肾损伤	全身炎症反应综合征	发热	器官功能障碍		术后疼痛	暂时性肝损伤	无症状性胸腔积液	皮肤烧伤	肝脓肿	胆汁损害	肿瘤进展	合计
			肺损伤	膈肌损伤	食管损伤						症状性胸腔积液	心功能障碍								
Shiun Wu [22]	1 (2.6)	1 (2.6)	1 (2.6)	1 (2.6)	0	38 (100)	14 (36.8)	3 (7.8)	33 (86.8)		1 (2.6)	1 (2.6)	7 (18.4)	12 (31.6)	6 (15.7)	2 (5.2)	0	0	0	38
刘江伟[23]	1 (1.9)								52 (100)	29 (55.8)			13 (25)	52 (100)	0	0	0	0	0	52
Libo Chen [24]	0	0	0	1 (4.5)	0	22 (100)				12 (54.5)						4 (18.2)	0	0	0	22
陈敏龙[5]						22 (78.6)		2 (7.1)		4 (14.3)										28
王翔翔[25]	4 (13.8)				7 (24.1)	10 (34.5)		3 (10.3)		21 (72.4)			7 (24.1)	13 (44.8)	17 (58.6)					29
Gao [26]		0	0	0	0	21 (100)	2 (9.5)	0		13 (61.9)				12 (57.1)		0				21
Wang shao-hong [18]						4 (44.4)	1 (11.1)	0	8 (88.9)			0		5 (55.6)		0				9
van Tilborg A [27]				1 (6.2)		16 (100)	6 (3.8)	1 (6.2)		10 (62.5)		1 (6.2)		6 (3.8)		2 (12.5)				16
Tang Xiao Yin [28]							4 (30.8)	2 (15.4)		2 (15.4)			4 (30.8)	13 (100.0)						13
合计	6 (4.2)	1 (1.7)	1 (1.2)	2 (2.5)	2 (2.1)	7 (6.4)	27 (27.8)	11 (7.1)	93 (93.9)	91 (50.3)	1 (2.6)	2 (3.2)	31 (23.5)	113 (63.5)	23 (19.3)	8 (5.1)	0	0	0	228

7. 射频消融术的介绍及相关类型

射频消融按引导方式可分为 CT 引导下、超声引导下；按入路方式可分为经皮入路和经腹腔镜入路。按照针的规格和数量可分为，单针、双针和多针射频消融。肿瘤较小时(<3 cm)将单根电极置于肿瘤中心位置。肿瘤较大时(>3 cm)，采用 2 根针或 3 根针，根据肿瘤形态布针，从而使消融区域与肿瘤大小和分布相一致[20]。有学者发现经皮超声引导下的“三步”射频消融术治疗巨大肝血管瘤相比于传统手术切除具有良好的安全性和有效性。具体的步骤是：(1) 在超声引导下，将针插入供血动脉区域，以 50 W 功率消融供血动脉，同时，用超声波检查瘤内血流。(2) 从肿瘤中抽出血液。在超声引导下调整针头的位置，使针尖进入并从肿瘤中抽血。当达到负压时，稍微缩回针头并调整针头的位置，穿刺肿瘤的其他部位，继续抽血。从肿瘤中提取尽可能多的血液，然后通过实时超声监测肿瘤的体积。(3) 消融病变，为确保安全性和治疗效果，将针尖插入距离正常肝组织至少 1 cm 的肿瘤中。如果使用多个电极，应将其平行插入肿瘤[21]。

8. 展望和总结

近年来，微创局部消融治疗作为巨大肝血管瘤的有效治疗替代手段，其中射频消融是应用最广泛的治疗方式。笔者将各种并发症的发生率进行统计，并汇总并发症治疗方案，见表 1。发生率前四位的是全身炎症反应综合征、血红蛋白尿、暂时性肝损伤和发热，临床医生应做好术后临床预防，及时对相关并发症进行有效干预。

参考文献

- [1] Hoekstra, L.T., Bieze, M., Erdogan, D., et al. (2013) Management of Giant Liver Hemangiomas: An Update. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 7, 263-268. <https://doi.org/10.1586/egh.13.10>
- [2] Yoon, S.S., Charny, C.K., Fong, Y., et al. (2003) Diagnosis, Management, and Outcomes of 115 Patients with Hepatic Hemangioma. *Journal of the American College of Surgeons*, 197, 392-402. [https://doi.org/10.1016/S1072-7515\(03\)00420-4](https://doi.org/10.1016/S1072-7515(03)00420-4)
- [3] 高君, 丁雪梅, 柯山, 等. 射频消融治疗巨大肝海绵状血管瘤的初步经验[J]. 中华外科杂志, 2011, 49(7): 659-661.
- [4] 丁雪梅, 高君, 孙文兵. 巨大肝血管瘤射频消融治疗的并发症[J]. 中国医刊, 2015, 50(11): 15-17. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-1070.2015.11.006>
- [5] 陈敬龙, 王彦哲, 叶松昀, 等. 射频消融治疗巨大肝血管瘤 42 例临床观察[J]. 中国医刊, 2016, 51(7): 90-93. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-1070.2016.07.027>
- [6] 朱广勇, 马长林, 李一春, 等. 射频消融治疗肝巨大血管瘤 69 例临床疗效分析[J]. 井冈山大学学报(自然科学版), 2016, 37(5): 104-106. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-8085.2016.05.020>
- [7] Gao, J., Kong, J., Ding, X.M., et al. (2015) Laparoscopic vs Computerized Tomography-Guided Radiofrequency Ablation for Large Hepatic Hemangiomas Abutting the Diaphragm. *World Journal of Gastroenterology*, 21, 5941-5949. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i19.5941>
- [8] Gao, J., Fan, R.-F., Yang, J.-Y., et al. (2017) Radiofrequency Ablation for Hepatic Hemangiomas: A Consensus from a Chinese Panel of Experts. *World Journal of Gastroenterology*, 23, 7077-7086. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i39.7077>
- [9] Gao, J., Ke, S., Ding, X.M., et al. (2013) Radiofrequency Ablation for Large Hepatic Hemangiomas: Initial Experience and Lessons. *Surgery*, 153, 78-85. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.06.004>
- [10] Park, S.Y., Tak, W.Y., Jung, M.K., et al. (2011) Symptomatic-Enlarging Hepatic Hemangiomas Are Effectively Treated by Percutaneous Ultrasonography Guided Radiofrequency Ablation. *Journal of Hepatology*, 54, 559-565. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.07.024>
- [11] 孔健, 高君, 王劭宏, 等. 肝血管瘤射频消融致严重溶血和明显肾功能损害 1 例[J]. 中华普通外科杂志, 2010, 25(8): 691-692.
- [12] 张龙, 李小龙, 高君, 等. 射频消融治疗巨大肝血管瘤致肾功能损害[J]. 中国医刊, 2014, 49(12): 76-78.

- [13] Chapman, W.C., Debelak, J.P., Wright Pinson, C., *et al.* (2000) Hepatic Cryoablation, but Not Radiofrequency Ablation, Results in Lung Inflammation. *Annals of Surgery*, **231**, 752-761. <https://doi.org/10.1097/00000658-200005000-00016>
- [14] Jansen, M.C., van Hillegersberg, R., Schoots, I.G., *et al.* (2010) Cryoablation Induces Greater Inflammatory and Coagulative Responses than Radiofrequency Ablation or Laser Induced Thermoablation in a Rat Liver Model. *Surgery*, **147**, 686-695. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.10.053>
- [15] Ng, K.K., Lam, C.M., Poon, R.T., *et al.* (2004) Comparison of Systemic Responses of Radiofrequency Ablation, Cryotherapy, and Surgical Resection in a Porcine Liver Model. *Annals of Surgical Oncology*, **11**, 650-657. <https://doi.org/10.1245/ASO.2004.10.027>
- [16] Jansen, M.C., van Wanrooy, S., van Hillegersberg, R., *et al.* (2008) Assessment of Systemic Inflammatory Response (SIR) in Patients Undergoing Radiofrequency Ablation or Partial Liver Resection for Liver Tumors. *European Journal of Surgical Oncology*, **34**, 662-667. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2007.06.009>
- [17] Bulvik, B.E., Rozenblum, N., Gourevich, S., *et al.* (2016) Irreversible Electroporation versus Radiofrequency Ablation: A Comparison of Local and Systemic Effects in a Small-Animal Model. *Radiology*, **280**, 413-424. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015151166>
- [18] Wang, S.H., Yang, M.M., Yang, X., *et al.* (2019) Endothelial Pyroptosis Underlies Systemic Inflammatory Response Following Radiofrequency Ablation of Hepatic Hemangiomas. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, **79**, 619-628. <https://doi.org/10.1080/00365513.2019.1689428>
- [19] Yang, X., Liu, J., Yang, M.-M., *et al.* (2020) Heme Is Involved in the Systemic Inflammatory Response Following Radiofrequency Ablation of Hepatic Hemangiomas. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **32**, 1200-1206. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001636>
- [20] 彭振维, 庞雄昊, 陈敏山, 等. 多针双电极射频消融治疗肝癌 16 例报告[J]. 实用癌症杂志, 2007, 22(2): 171-174. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-5930.2007.02.017>
- [21] Qu, C.M., Liu, H., Li, X.-Q., *et al.* (2020) Percutaneous Ultrasound-Guided “Three-Step” Radiofrequency Ablation for Giant Hepatic Hemangioma (5 - 15 cm): A Safe and Effective New Technique. *International Journal of Hyperthermia*, **37**, 212-219. <https://doi.org/10.1080/02656736.2020.1732484>
- [22] Wu, S.L., *et al.* (2021) Complications of Radiofrequency Ablation for Hepatic Hemangioma: A Multicenter Retrospective Analysis on 291 Cases. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article ID: 706619. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.706619>
- [23] 刘江伟, 黄建钊, 孙倩, 等. 肝巨大血管瘤射频消融术后疗效观察[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2016, 22(5): 440-443. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5741.2016.05.010>
- [24] Chen, L.B., *et al.* (2019) Safety and Effective of Laparoscopic Microwave Ablation for Giant Hepatic Hemangioma: A Retrospective Cohort Study. *Annals of Medicine and Surgery*, **39**, 29-35. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2019.02.001>
- [25] 王翔翔, 刘洪, 张代忠, 等. 经皮射频消融治疗肝脏巨大血管瘤疗效观察[J]. 肝胆胰外科杂志, 2018, 30(5): 373-377. <https://doi.org/10.11952/j.issn.1007-1954.2018.05.006>
- [26] Gao, J., *et al.* (2016) Laparoscopic Radiofrequency Ablation for Large Subcapsular Hepatic Hemangiomas: Technical and Clinical Outcomes. *PLOS ONE*, **11**, e0149755. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149755>
- [27] Van Tilborg, A.A., Nielsen, K., Scheffer, H.J., *et al.* (2013) Bipolar Radiofrequency Ablation for Symptomatic Giant (> 10 cm) Hepatic Cavernous Haemangiomas: Initial Clinical Experience. *Clinical Radiology*, **68**, e9-e14. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2012.08.029>
- [28] Tang, X.Y., Wang, Z., Wang, T., *et al.* (2015) Efficacy, Safety and Feasibility of Ultrasound-Guided Percutaneous Microwave Ablation for Large Hepatic Hemangioma. *Journal of Digestive Diseases*, **16**, 525-530. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12169>