

· 继续教育 ·

CT 导引下化学消融治疗肾上腺肿瘤

徐学勤, 陈克敏

对于肾上腺肿瘤的治疗,目前临床上多采用手术切除的方法,包括开放性手术及腹腔镜手术切除。手术是一种根治性治疗方法,能有效地解除患者的病痛,但也存在一些问题,主要是:开放性手术创伤大、并发症多、费用较高;腹腔镜肾上腺切除术相对于开放性手术,具有创伤小、术后疼痛轻、并发症少、康复快等优点^[1,2],甚至被认为是肾上腺手术的金标准^[3]。但由于肾上腺解剖位置较复杂,而腹腔镜下术野狭小,且操作技术要求较高,手术时间较长(>2 h)^[2],使其临床应用受到一定限制。另外,对于那些不能耐受手术或不愿意接受手术的患者,如采用内科保守治疗,往往仅能达到缓解症状的作用。近年来,随着影像技术的发展,CT 导引下的化学消融治疗已日益显露出它潜在的优势,能有效地弥补手术的不足,并为临床提供了一种新的微创而又有效的治疗方法。目前,CT 导引下化学消融治疗主要包括 2 种方法:经皮穿刺无水乙醇注射治疗(computerized tomography guided percutaneous ethanol injection, PEI)和经皮穿刺乙酸注射治疗(computerized tomography guided percutaneous acetic acid injection, PAI)。

一、CT 导引下化学消融治疗原理、技术和方法

(一)原理 CT 导引下细针穿刺,于肿瘤局部注射无水乙醇或乙酸,利用其细胞毒性作用使肿瘤组织细胞脱水、蛋白质变性和血栓形成,导致肿瘤组织发生凝固性坏死,从而达到治疗目的^[4,5]。

(二)患者的术前准备 患者术前应进行全面的检查,并根据其具体情况进行药物治疗,以确保其血压、血钾等保持在相对正常水平,测定患者的出凝血时间、血小板计数等,筛除存在凝血机制障碍的患者;嗜铬细胞瘤患者术前应建立静脉通道、进行心电图监护,以确保患者术中生命体征的稳定^[6]。

(三)操作过程 患者取俯卧位,CT 平扫双侧肾上腺区,根据肿瘤最大截面积所在层面,确定穿刺点和最佳进针路线,准确测量进针深度和角度。按照

预先测定的角度和深度,在 CT 严密监控下细针逐步穿入肿瘤,确定针尖已到达肿瘤中心区域后,注入适量无水乙醇或乙酸,确定药物在肿瘤中已充分弥散后,拔除穿刺针。

(四)操作中应注意的问题 ①术前进行 CT 扫描,以确定最佳穿刺层面及路线,避免临近重要脏器的损伤。②多采用 22G 的细针穿刺,以减少不必要的损伤。③同一位置最好只穿刺 1 次,因为反复穿刺可能刺激肿瘤,导致血压升高等改变,对于恶性肿瘤来说,可能增加肿瘤复发的危险性。④根据肿瘤大小估算适当的无水乙醇或乙酸的量。通常使用如下公式进行估算: $V = [4/3 \cdot \pi (R + 0.5)^3] \cdot 1/3$,其中 V 为所需用量(ml),R 为肿瘤的半径(cm)。此外加入少量的造影剂(占药物体积的 3%~5%),有利于在 CT 监测下对肿瘤内乙醇或乙酸弥散情况的观察。⑤治疗过程中,应缓慢注射,并严密观察患者的情况。当患者出现严重的疼痛或高血压危象、心律失常时,即使还没达到足够的剂量,也应停止注射^[7],立即进行相应的处理。⑥如患者无明显异常,CT 扫描确定乙醇或乙酸在肿瘤中已充分弥散后,将穿刺针缓慢拔出,以防止药剂经穿刺道流出^[7]。

二、CT 导引下化学消融治疗肾上腺肿瘤的临床应用

(一)PEI 治疗肾上腺肿瘤的应用 PEI 在临床上较早应用于肝脏病变治疗的研究。Livraghi^[8]等在对 746 例肝细胞癌和肝硬化患者进行 PEI 治疗研究后,提出:相对于外科手术治疗,经皮穿刺无水乙醇注射治疗具有安全有效、可重复性强、费用较低等优点;且严重并发症发生率较低,仅为 1.7%;致死率也仅为 0.1%。Kotoh 等^[9]和 Onodera 等^[10]在肝细胞癌治疗的研究中,比较 PEI 与手术的疗效,治疗后 5 年生存率分别为 64%、53%和 90%、53%。

Inoue 等^[11]应用经导管选择性肿瘤供血动脉内注射高浓度乙醇治疗醛固酮瘤,18 例患者中有 15 例治疗获得成功,未出现严重的并发症。Rossi 等^[12]于 1995 年最先对 1 例典型的肾上腺皮质腺瘤引起的原发性醛固酮增多症患者进行了 CT 引导下的 PEI 治疗,全过程仅用了 30 min,在向 2 cm 大小的

腺瘤内注射了 95% 的无菌乙醇 4 ml (配以 80% 的碘酊钠 0.5 ml) 后, 患者血糖固酮、皮质醇水平于术后 5 h 开始下降, 血钾、血钠等水平及病灶影像学表现逐步恢复正常, 未出现严重腹痛和局部并发症。17 个月后复查, 生化检查、影像学表现均维持正常。

PEI 在功能性嗜铬细胞瘤治疗方面的应用也得出了类似结果。Wang 等^[6]研究显示: 40 例良性嗜铬细胞瘤患者治疗后 7~20 d 影像学复查 38% (27/40) 见肿瘤病灶完全消失, 32% (13/40) 病灶显示完全坏死或萎缩; 1 例开放性手术后复发的恶性嗜铬细胞瘤患者治疗后复发病灶也完全消失。治疗后随访 23~45 个月, 所有患者血压均保持在正常范围内。术后 1~2 d 内, 所有患者均感觉患处轻度胀痛, 部分患者出现低热, 但无需治疗均自行缓解。未发现出血、感染等并发症。

PEI 具有操作时间短、疗效明显、治疗后恢复快、并发症较少等诸多优点。其不但对肾上腺良性肿瘤具有较好的疗效, 对于肾上腺恶性肿瘤来说, 也是一种安全有效的治疗方案。

同时, 也有研究发现 PEI 治疗仍存在一定问题: 乙醇无法透过肿瘤内的纤维隔膜, 临床上常需进行多次注射, 才能达到治疗目的, 这在一定程度上增加了患者的痛苦, 并可能为恶性肿瘤的转移提供更多的机会。此外治疗后复发的情况也比较常见^[13]。

(二) PAI 治疗肾上腺肿瘤的应用 鉴于 PEI 治疗存在的上述问题, Ohnishi 等^[13]提出采用乙酸注射 (PAI) 来替代乙醇: 在动物实验和小肝癌的临床研究中发现, 乙酸较乙醇具有更强的细胞毒性 (大约是乙醇的 3 倍), 能融解脂质和周围胶原, 并能穿透隔膜充分弥散, 使肿瘤组织充分坏死, 从而得到更好的疗效, 所以乙酸治疗所需注射次数明显少于乙醇。小肝癌 PAI 治疗后 1 年和 2 年的生存率及局部肿瘤复发率分别为 100%、92% 和 2%、10%, 明显优于 PEI (82%、63% 和 35%、44%)。此项研究还比较了不同浓度 (15%~50%) 乙酸的治疗效能, 结果表明: 50% 的乙酸在细胞毒性方面明显高于低浓度者。因乙酸具有以上诸多优点, 有学者提出了高剂量单次注射乙酸的 PAI 方法治疗小肝癌, 并取得了良好的效果^[14]。81% 的患者经单次注射后, 影像学检查未发现病灶残余的表现, 其实际注射量与预计注射量的比例为 0.94~1.61:1 (平均为 1.21:1), 而肿瘤复发率组该注射比例为 0.67~0.80:1 (平均为 0.72:1)。由此得出结论: 高剂量单次注射是一种更优的治疗途径。 万方数据

基于以上的研究结果, 近年来许多学者尝试用 PAI 对肾上腺肿瘤进行治疗。Liang 等^[7]运用 CT 导引下 PAI 对 2 例原发性醛固酮增多症患者和 1 例库兴综合征患者进行治疗, 发现 PAI 治疗时间较短, 全过程在 30~50 min^[7,15]; 注射剂量为 5~11 ml (50% 浓度), 术中患者耐受性好。虽治疗中及治疗后出现一过性血压增高, 但用口服药容易控制。术后疗效明显且较稳定^[7,15,16]。2 例原发性醛固酮增多症患者治疗后第 2 天出院, 库兴综合征患者治疗后因肾上腺功能不足, 并辅以药物治疗 4 d 后出院, 并服用小剂量可的松维持。在 1 年半的随访中, 3 例患者症状消失, CT 复查见肿瘤完全囊变、体积缩小, 未发现肾实质损害。认为 CT 导引下 PAI 对于小的肾上腺皮质功能性腺瘤是一种安全和有效的微创治疗方法。1 例 57 岁的原发性醛固酮增多症患者接受在 CT 导引下的 PAI 治疗 (仅用 40 min), 第 2 天就能下地行走, 在随后 2 年的随访中未见复发^[15]。Minowada 等^[16]及国内一些学者就其进行研究亦获得了类似的结果。根据经验提出了 PAI 治疗肾上腺肿瘤的适应证^[17]: ①功能性小肾上腺肿瘤; ②直径大于 4 cm 的无功能性肿瘤; ③肾上腺结节状增生; ④肾上腺转移瘤; ⑤不能切除的巨大肾上腺肿瘤。尤其对直径小于 4 cm 的肿瘤更为适宜。禁忌证: ①肝肾功能严重不良; ②碘过敏; ③有精神障碍; ④有严重高血压和心功能不全; ⑤伴心脑血管疾病; ⑥有局部或全身感染。

PAI 应用存在的问题: ①虽然多数学者采用 $V = [4/3 \cdot \pi (R + 0.5)^3] \cdot 1/3$ 公式进行注射剂量的估算, 但该估算法对患者来说是否为最有效, 还需要提供大样本的研究结果; ②可能因为肿瘤组织坏死及治疗药物经穿刺针道流出周围组织, 大多数患者在治疗过程中和治疗后出现中度肋腹部疼痛。Liang 等^[14]提出, 药物注射完毕 2~3 min 后再缓慢拔除穿刺针, 以防止药剂经穿刺道流出。而肿瘤坏死所致疼痛强度是否与注射速度有关, 目前还没有肯定的结论; ③CT 导引下从背部进针的治疗途径是安全有效的, 但存在发生气胸的危险。虽然通过 CT 设置进针角度可尽量避免气胸的发生, 但是可能会影响部分患者的疗效^[18], 国内有学者使用腹部加垫的方法, 使患者后弓, 且大口吸气呼气后屏气时进针, 得到了良好的效果, 有效避免了气胸的发生^[17]。

(三) CT 导引与其他影像技术导引的比较 目前, 临床常用的影像导引技术主要有 US、CT 和 NR。US 以其操作简便灵活、费用低廉及能够进行实时检

测等优势,为许多学者所亲睐。但是,由于 US 检查的空间分辨力较低,且注射后立刻出现的强回声所导致的视觉干扰,使操作者有时很难确定穿刺针的位置和治疗药物的弥散范围,常需要小剂量多次注射,以及一个相对长的治疗时间^[19]。MR 导引下的治疗需使用特殊治疗器械在开放磁场下进行,费用较高,临床推广有一定困难。

CT 作为目前导向介入治疗常用的方法之一,具有较多优点。首先,CT 具有较高的空间分辨力和时间分辨力,能够清楚地显示病变的大小、位置以及与周围组织的关系,并能准确地测量进针的角度、方向和距离,以减少对周围器官、组织的损伤。现有多层螺旋 CT 可动态观察进针的角度、方向和距离。其次,治疗药物在肿瘤内的均匀弥散是确保疗效的前提条件,乙醇或乙酸的异位扩散可能会造成严重的损害,甚至有可能进入血液循环导致急性肾功能衰竭等严重并发症^[19]。而 CT 扫描,特别是实时 CT 透视可有效地进行监视控制。

三、小结

CT 介导下的 PEI 和 PAI 治疗是一种微创、简便、安全、费用低廉的有效治疗方法。它不但适用于外科手术风险大,或不适宜手术的患者,而且适用与不愿意接受手术的患者。对良恶性肿瘤均有明显的治疗效果,能有效减轻患者痛苦,明显减轻患者的经济负担。此外,CT 导引下的 PEI 和 PAI 治疗与穿刺活检相结合^[6],有助于进一步提高临床的诊治水平。因此,该方法具有广泛的临床应用价值和良好的应用前景。

[参 考 文 献]

- [1] Tan YH, Yip SK, Chee C, et al. Comparison of laparoscopic and open adrenalectomy—a Singapore experience. *Asian J Surg*, 2002, 25: 330-336.
- [2] Barreca M, Presenti L, Renzi C, et al. Expectations and outcomes when moving from open to laparoscopic adrenalectomy: multivariate analysis. *World J Surg*, 2003, 27: 223-228.
- [3] Smith CD, Weber CJ, Amerson JR. Laparoscopic adrenalectomy: new gold standard. *World J Surg*, 1999, 23: 389-396.
- [4] Inoue H, Nakajo M, Miyazono N, et al. Successful therapeutic embolization of aldosteronoma using absolute ethanol. *Radia Med*, 1993, 11: 256-259.
- [5] Ohnishi K, Yoshioka HF, Ito S, et al. Prospective randomized controlled trial comparing percutaneous acetic acid injection and

percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 1998, 27: 67-72.

- [6] Wang P, Zuo C, Qian Z, et al. Computerized tomography guided percutaneous ethanol injection for the treatment of hyperfunctioning pheochromocytoma. *J Urol*, 2003, 170: 1132-1134.
- [7] Liang HL, Pan HB, Lee YH, et al. Small functional adrenal cortical adenoma: treatment with CT-guided percutaneous acetic acid injection—report of three cases. *Radiology*, 1999, 213: 612-615.
- [8] Livraghi T, Giorgio A, Marin G, et al. Hepatocellular carcinoma and cirrhosis in 746 patients: long-term results of percutaneous ethanol injection. *Radiology*, 1995, 197: 101-108.
- [9] Kotoh K, Sakai H, Sakamoto S, et al. The effect of percutaneous ethanol injection therapy on small solitary hepatocellular carcinoma is comparable to that of hepatectomy. *Am J Gastroenterol*, 1994, 89: 194-198.
- [10] Onodera H, Ukai K, Nakano J, et al. Outcomes of 116 patients with hepatocellular carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol*, 1994, 33: 103-108.
- [11] Inoue H, Nakajo M, Miyazono N, et al. Transcatheter arterial ablation of aldosteronomas with high-concentration ethanol: preliminary and long-term results. *Am J Roentgenol*, 1997, 168: 1241-1245.
- [12] Rossi R, Savastano S, Tommaselli AP, et al. Percutaneous computed tomography-guided ethanol injection in aldosterone-producing adrenocortical adenoma. *Eur J Endocrinol*, 1995, 132: 302-305.
- [13] Ohnishi K. Comparison of percutaneous acetic acid injection and percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology*, 1998, 45: 1254-1258.
- [14] Liang HL, Yang CF, Pan HB, et al. Small hepatocellular carcinoma: safety and efficacy of single high-dose percutaneous acetic acid injection for treatment. *Radiology*, 2000, 214: 769-774.
- [15] Liang HL, Liang HL, Mar GY, et al. Computerized-tomography-guided percutaneous tumor ablation using acetic acid injection in an aldosterone-producing tumor—a novel therapy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*, 2000, 63: 833-837.
- [16] Minowada S, Enomoto Y, Korenaga T, et al. CT-guided acetic acid injection therapy for aldosterone-producing adrenocortical adenoma: a preliminary report of three cases. *Endocr J*, 2000, 47: 185-189.
- [17] 明建中, 萧汉新, 沈比先, 等. 乙酸化学灭活在肾上腺腺肿灭活中的临床应用. *肿瘤杂志*, 2003, 9: 212-214.
- [18] Minowada S, Fujimura T, Takahashi N, et al. Computed tomography-guided percutaneous acetic acid injection therapy for functioning adrenocortical adenoma. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88: 5814-5817.
- [19] Arrive L, Rosmorduc O, Dahan H, et al. Percutaneous acetic acid injection for hepatocellular carcinoma: using CT fluoroscopy to evaluate distribution of acetic acid mixed with an iodinated contrast agent. *Am J Roentgenol*, 2003, 180: 159-162.

(收稿日期 2004-05-10)

作者: 徐学勤, 陈克敏
作者单位: 200025 上海第二医科大学附属瑞金医院放射科
刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC PKU**
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2005, 14(2)
被引用次数: 2次

参考文献(19条)

1. Tan YH, Yip SK, Chee C [Comparison of laparoscopic and open adrenalectomy—a Singapore experience](#) 2002
2. Barreca M, Presenti L, Renzi C [Expectations and outcomes when moving from open to laparoscopic adrenalectomy:multivariate analysis](#) 2003
3. Smith CD, Weber CJ, Amerson JR [Laparoscopic adrenalectomy:new gold standard](#) 1999
4. Inoue H, Nakajo M, Miyazono N [Successful therapeutic embolization of aldosteronoma using absolute ethanol](#) 1993
5. Ohnishi K, Yoshioka HF, Ito S [Prospective randomized controlled trial comparing percutaneous acetic acid injection and percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma](#) 1998
6. Wang P, Zuo C, Qian Z [Computerized tomography guided percutaneous ethanol injection for the treatment of hyperfunctioning pheochromocytoma](#) 2003
7. Liang HL, Pan HB, Lee YH [Small functional adrenal cortical adenoma:treatment with CT-guided percutaneous acetic acid injection—report of three cases](#) 1999
8. Livraghi T, Giorgio A, Marin G [Hepatocellular carcinoma and cirrhosis in 746 patients:long-term results of percutaneous ethanol injection](#) 1995
9. Kotoh K, Sakai H, Sakamoto S [The effect of percutaneous ethanol injection therapy on small solitary hepatocellular carcinoma is comparable to that of hepatectomy](#) 1994
10. Onodera H, Ukai K, Nakano J [Outcomes of 116 patients with hepatocellular carcinoma](#) 1994
11. Inoue H, Nakajo M, Miyazono N [Transcatheter arterial ablation of aldosteronomas with high-concentration ethanol:preliminary and long-term results](#) 1997
12. Rossi R, Savastano S, Tommaselli AP [Percutaneous computed tomography-guided ethanol injection in aldosterone-producing adrenocortical adenoma](#) 1995
13. Ohnishi K [Comparison of percutaneous acetic acid injection and percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma](#) 1998
14. Liang HL, Yang CF, Pan HB [Small hepatocellular carcinoma:safety and efficacy of single high-dose percutaneous acetic acid injection for treatment](#) 2000
15. Liang HL, Liang HL, Mar GY [Computerized-tomography-guided percutaneous tumor ablation using acetic acid injection in an aldosterone-producing tumor—a novel therapy](#) 2000
16. Minowada S, Enomoto Y, Korenaga T [CT-guided acetic acid injection therapy for aldosterone-producing adrenocortical adenoma:a preliminary report of three cases](#) 2000
17. 明建中, 萧汉新, 沈比先 [乙酸化学灭活在肾上腺肿瘤灭活中的临床应用\[期刊论文\]-肿瘤学杂志](#) 2003(09)
18. Minowada S, Fujimura T, Takahashi N [Computed tomography-guided percutaneous acetic acid injection therapy for functioning adrenocortical adenoma](#) 2003

19. [Arrive L, Rosmorduc O, Dahan H Percutaneous acetic acid injection for hepatocellular carcinoma:using CT fluoroscopy to evaluate distribution of acetic acid mixed with an lodinated contrast agent](#) 2003

引证文献(2条)

1. [王忠敏, 傅维安, 陆志俊, 陈克敏, 贡桔, 张丽云 CT引导下经皮射频消融治疗肾上腺转移性肿瘤的初步疗效](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2009(5)
2. [张亮, 吴沛宏, 范卫君, 张福君, 黄金华, 李传行, 赵明, 顾仰葵, 肖鹏 CT导向下经皮射频消融术治疗肾上腺恶性肿瘤](#)[期刊论文]-[中华放射学杂志](#) 2006(9)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200502034.aspx

授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: 0c974801-0441-4d93-844f-9e2f00c19dbb

下载时间: 2010年11月15日