

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

氩氦刀联合动脉化疗栓塞治疗 16 例肾上腺恶性肿瘤

韩宗宏, 史东宏, 许 健, 孔伟东, 曹建民

【摘要】 目的 探讨氩氦刀冷冻消融联合动脉化疗栓塞术(TACE)治疗肾上腺恶性肿瘤的安全性及疗效。**方法** 2006 年 6 月至 2010 年 9 月对 16 例肾上腺恶性肿瘤患者行氩氦刀联合 TACE 治疗,并用增强 CT 评价其疗效。**结果** 氩氦刀联合 TACE 治疗后 1 个月局部有效率为 100%,缓解率为 93.75%,中位生存时间为 19.2 个月,无严重并发症发生。**结论** 采用氩氦刀联合 TACE 治疗肾上腺恶性肿瘤安全、有效,值得临床应用。

【关键词】 肾上腺恶性肿瘤; 冷冻消融; 动脉化疗栓塞; 恶性高血压

中图分类号:R736.6 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2013)-07-0553-04

Argon-helium cryoablation combined with transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of malignant adrenal neoplasms: initial experience in 16 cases HAN Zong-hong, SHI Dong-hong, XU Jian, KONG Wei-dong, CAO Jian-min. Postgraduate School, Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu Province 221000, China

Corresponding author: CAO Jian-min, E-mail: nanzongcjm@tom.com

【Abstract】 Objective To evaluate the safety and efficacy of argon-helium cryoablation combined with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in treating malignant adrenal neoplasms. **Methods** During the period from June 2006 to September 2010, sixteen patients with malignant adrenal neoplasms were treated with argon-helium cryoablation combined with TACE in authors' hospital. The therapeutic effect was evaluated with contrast-enhanced CT scanning and the clinical data were retrospectively analyzed. **Results** One month after the treatment of argon-helium cryoablation combined with TACE, the local effect was 100% and remission rate was 93.75%. The median survival time was 19.2 months. No serious complications occurred. **Conclusion** For the treatment of malignant adrenal neoplasms, argon-helium cryoablation combined with TACE is safe and effective, therefore, this technique should be recommended in clinical practice. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 553-556)

【Key words】 cryoablation; transcatheter arterial chemoembolization; malignant adrenal neoplasm; malignant hypertension

已证实氩氦刀冷冻消融术及经动脉化疗栓塞术(TACE)在肝癌、肾癌、肺癌等治疗中取得了良好的效果,而其在肾上腺肿瘤的治疗中应用并不多见^[1]。本研究总结 2006 年 6 月至 2010 年 9 月期间

我院对 16 例肾上腺恶性肿瘤患者行氩氦刀冷冻消融联合 TACE 治疗,评价其安全性和疗效。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 一般资料 本组 16 例患者,男 12 例,女 4 例,年龄 25 ~ 80 岁,平均 55 岁。肾上腺原发肿瘤 3 例(肾上腺皮质癌 2 例,嗜铬细胞瘤 1 例,均为手术切除后局部复发),转移瘤 13 例(原发肿瘤为肝癌 4 例,肺癌 3 例,肾癌 2 例,Von Hippel-Lindau 病、贲

基金项目:国家自然科学基金国际合作与交流项目(81120108013)

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2013.07.006

作者单位:221000 徐州 徐州医学院研究生院(韩宗宏);
210003 南京 南京军区南京总医院医学影像科(史东宏、许健、孔伟东、曹建民)

通信作者:曹建民 E-mail: nanzongcjm@tom.com

门癌、胰腺癌、结肠癌各 1 例);病变在右侧 10 例,左侧 6 例。肿瘤大小为 $19.7\text{ mm} \times 14.4\text{ mm} \sim 109.5\text{ mm} \times 75.5\text{ mm}$, 平均 $44.1\text{ mm} \times 38.5\text{ mm}$ 。术前患侧腰部酸痛不适 3 例,嗜铬细胞瘤 1 例表现为阵发性高血压($155 \sim 241/93 \sim 115\text{ mmHg}$),肾上腺皮质癌 1 例表现为库欣综合征,1 例表现为血压升高($122 \sim 164/86 \sim 98\text{ mmHg}$)。所有转移瘤患者均无肾上腺功能异常。

1.1.2 仪器设备 美国 Endocare 公司生产的氩氦刀超导手术系统 (Endocare Cryocare Surgical System 氩氦刀), 配有直径 2、3、5、8 mm 插入式冷冻刀;2 排螺旋 CT 机 (SIEMENS Spirit CT 2006 C2), 扫描参数:管电压:120 kV,管电流:265 mAs,层厚:3 mm;DSA 为 SIEMENS AXIOM Artis dTA。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者氩氦刀术前 1 周内行肾上腺肿瘤 TACE(方案:碘油 2 ~ 15 ml + 表柔比星 5 ~ 30 mg),冷冻术后 1 个月视肿瘤残留情况对肾上腺肿瘤行 TACE 1 ~ 4 次或再次给予氩氦刀治疗。转移瘤患者同时对原发灶进行治疗。所有手术均在心电监护下进行,动态监测心电、血压、心率等。

1.2.1.1 TACE:改良 Seldinger 技术穿刺右侧股动脉后行肾上腺肿瘤 TACE 治疗^[2]。

1.2.1.2 氩氦刀:患者取侧卧或俯卧位,CT 扫描定位后行肾上腺肿瘤冷冻治疗^[3],术后常规给予止血、酌情预防感染、水化等处理,心电监护 24 h。

1.2.2 疗效评价 参考 mRECIST^[4]标准,应用增强 CT 测量靶目标直径进行局部疗效评价:瘤体没有增强为完全缓解(CR);瘤体强化直径减少 30%以上为部分缓解(PR);瘤体强化直径增加 20%以上为进展(PD);瘤体强化直径介于 PR 和 PD 之间为稳定(SD)。

1.2.3 随访 氩氦刀冷冻联合 TACE 治疗术后 1 个月行增强 CT 扫描,以后每间隔 1 ~ 3 个月复查增强 CT 监测局部复发情况,随访期间发现肿瘤局部表现增大时追加 TACE 或冷冻治疗。术后随访 8 ~ 39 个月,平均随访时间 19.7 个月。

2 结果

2.1 TACE 治疗结果

本组 16 例共行 TACE 52 次,平均每例 3.25 次。冷冻术前造影示肾上腺肿瘤供血动脉增粗、迂曲,实质期肿瘤明显染色 13 例、较淡染色 3 例,静脉期未见引流静脉增粗,所有肿瘤未见明显动静脉

瘘形成。本组患者肾上腺肿瘤供血动脉分布:右膈下动脉 6 例、右肾上腺中动脉 2 例、右肾上腺下动脉 8 例、左膈下动脉 2 例、左肾上腺中动脉 3 例、左肾上腺下动脉 5 例,其他血管 5 例(如肾动脉、腰动脉、肠系膜上动脉等)。再次 TACE 治疗时,造影发现肿瘤供血动脉者给予栓塞治疗,未发现供血动脉者转移瘤仅行原发病灶的治疗,原发肾上腺肿瘤参考上次造影图像给予相应动脉开口处稍上方灌注化疗。

2.2 氩氦刀治疗结果

本组病例共行氩氦刀治疗 21 次,使用冷冻刀 36 把。术中 CT 扫描冰球完全覆盖病灶 12 例(图 1)。16 例中,氩氦刀治疗 1 次 13 例,4 次 1 例(肿瘤体积巨大)治疗,2 次 2 例治疗。

2.3 临床疗效

氩氦刀联合 TACE 治疗术后 1、3、6、12 和 18 个月临床疗效评估见表 1。联合治疗术后 6 个月评估,直径小于 50 mm 且冰球可完全覆盖者其局部缓解率为 90.9%,而直径大于 50 mm 者则效果不佳,局部缓解率仅为 40.0%。采用寿命表法计算中位生存期为 19.2 个月(图 2)。2 例术前高血压患者血压明显下降($105 \sim 142/76 \sim 94\text{ mmHg}$)。患者主要死因为原发肿瘤进展致全身多脏器功能衰竭。

表 1 16 例肾上腺肿瘤患者联合治疗术后临床疗效评估 (例)

术后评估时间/月	CR	PR	SD	PD	死亡
1	10	5	1	0	0
3	8	6	2	0	0
6	7	5	3	1	0
12	3	3	2	6	2
18	1	1	3	3	6

注:CR:完全缓解;PR:部分缓解;SD:疾病稳定;PD:疾病进展

2.4 并发症

所有患者冷冻术后均出现患侧腰部轻到中度酸痛感,于 1 ~ 3 d 内消失;术后发热 6 例($< 38.5^\circ\text{C}$),局部瘤周少量出血 3 例,血尿 1 例,给予对症处理后好转。冷冻术中除 2 例术前即有血压升高的患者出现恶性高血压外(最高分别为 $217/159\text{ mmHg}$ 和 $233/173\text{ mmHg}$,给予酚妥拉明 5 mg 静脉推注、硝苯地平片含服后血压维在 $124 \sim 136/79 \sim 92\text{ mmHg}$),其余患者血压均无明显升高。未出现术后低血容量休克、胃肠道及大血管损伤等严重并发症。TACE 术后患侧腰部酸痛 5 例,低热 1 例,自行好转。TACE 术中、术后血压无明显改变,无其他并发症发生。

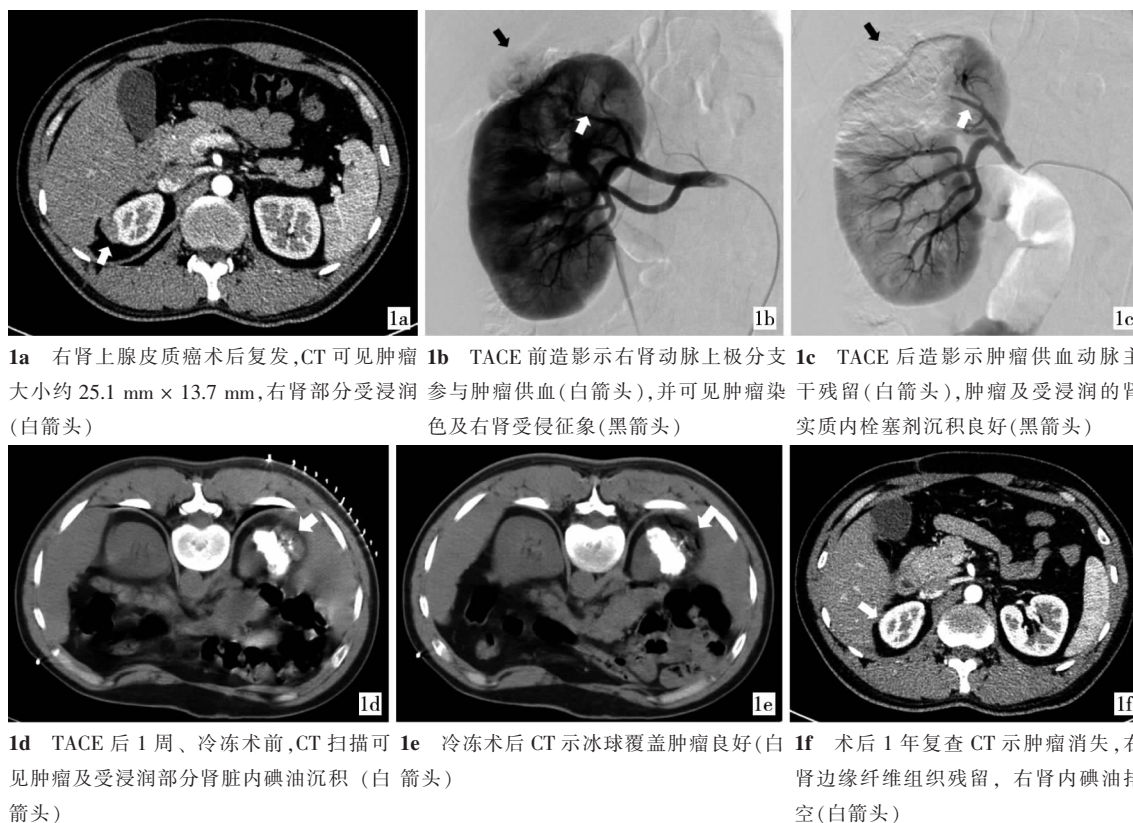


图 1 右侧肾上腺皮质癌术后复发行氩氦刀联合 TACE 治疗前后图像

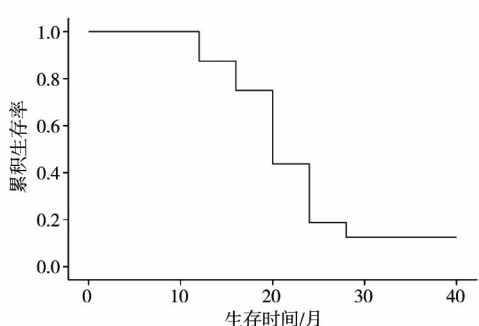


图 2 累积生存曲线

3 讨论

肾上腺肿瘤的发病率约为 1%, 其中以转移性肿瘤较为常见^[5]。目前关于肾上腺肿瘤的治疗以腹腔镜下保留肾上腺的肿瘤切除术为首选^[6], 然而临床上多数患者由于病变侵犯大血管、身体状况不佳、术后复发或局部组织粘连而不宜接受腹腔镜治疗。已有应用射频、冷冻、乙醇注射等局部消融及 TACE 治疗肾上腺肿瘤的报道^[2,5,7-12]。TACE 治疗时常因肿瘤呈乏血供或供血动脉细小、变形和迂曲而效果不佳。物理消融治疗常由于病变靠近重要组织、脏器而使治疗不彻底, 且受局部血流影响较大; 化学消融常因肿瘤的成分致密度不同或其间存在纤维隔膜而致药物在肿瘤内弥散不均等。

氩氦刀通过快速的冻融导致细胞膜破裂、细胞脱水、蛋白质变性、局部组织缺血缺氧等实现对肿瘤细胞的杀伤作用^[1], 而 TACE 则可以阻塞肿瘤血管及实现局部高浓度化疗药物对肿瘤细胞的杀伤作用, 并且可以减少消融术中的出血。在氩氦刀治疗前行 TACE 可以缩小肿瘤体积, 降低局部血流量, 减少冷冻消融中能量损失, 增强肿瘤细胞对冷冻治疗的敏感性; 冷冻后再行 TACE 可以对残存的肿瘤细胞进行补充治疗, 冷冻损伤的肿瘤细胞对化疗的敏感性亦增加, 同时可以减少术中化疗药物的用量, 降低化疗的不良反应。本组病例在首次氩氦刀联合 TACE 治疗后 1 个月其局部有效率 (CR + PR + SD) 为 100%, 缓解率 (CR + PR) 为 93.75%。联合治疗后随访 8 ~ 39 个月, 患者中位生存期为 19.2 个月, 目前关于转移性肾上腺肿瘤的生存期因治疗方法的不同各家报道差异较大。刘娇等^[7]报道可手术根治性切除的转移性肾上腺肿瘤患者的平均生存期为 (34.5 ± 4.8) 个月, 而李红英等^[8]报道的肺癌伴肾上腺转移患者行全身静脉化疗中位生存期仅为 8 个月。本组病例中 5 例患者局部效果不理想, 主要原因为肿瘤较大 (直径 > 50 mm), 其冷冻术中冰球难以完全覆盖, 以及 TACE 术后再次行 TACE 时肿瘤新生及侧支血管形成, 其联合治疗术后 6 个

月局部缓解率仅 40%,故对于大于 50 mm 的肿瘤治疗时仍以减轻肿瘤负荷为主,但对于小于 50 mm 且冰球可完全覆盖者,术后 6 个月局部缓解率为 90.9%,疗效确切。姚红响等^[2]报道的单纯肾上腺肿瘤供血动脉栓塞术后 3 个月约 75.4%的患者疗效较好,而我们联合治疗的病例 3 个月时临床缓解率为 87.5%。

肾上腺肿瘤消融治疗有其特有的风险,即对分泌儿茶酚胺类物质(catecholamine,CA)细胞的刺激及破坏致其释放入血导致恶性高血压。文献中上述并发症主要发生在有分泌功能的肿瘤的治疗过程中,但亦有对无分泌功能的肾上腺肿瘤治疗时发生恶性高血压的报道^[9],甚至发生 Tsoumakidou 综合征^[10],其机制主要为含有 CA 的细胞(具有分泌功能的肿瘤细胞和正常的肾上腺髓质细胞)在消融治疗时受到刺激或细胞膜破裂、细胞溶解,其中的 CA 释放入血致血压升高。本组 16 例氩氦刀冷冻术中,除 2 例分泌 CA 的肿瘤患者在复温时出现血压升高外,其他均未见明显血压升高,与目前所报道的文献^[5,12]中肾上腺肿瘤的冷冻消融治疗多数无明显血压升高或仅表现为一过性血压升高基本一致。Welch 等^[11]则报道了 12 例无功能性肾上腺转移瘤中 5 例患者在术中复温时出现了高血压危象、1 例患者于冷冻结束后(复温后)随即出现高血压危象,且术中患者的血压较对照组血压有所升高。通过比较发现,本组病例肿瘤大小约为 44 mm,而 Welch 和其他发生恶性高血压病例中肿瘤的大小约为 25 mm,推测其可能原因为,我们转移瘤体积较大几乎完全破坏正常肾上腺皮髓质,冷冻时无或很少 CA 的细胞破坏,未发生高血压危象。尽管转移性肾上腺肿瘤局部消融治疗时恶性高血压的发生率很低,有学者认为术前应常规应用 α 受体阻滞剂 4 ~ 5 d,对于应用 α 受体阻滞剂的患者出现心动过速

时可以给予适量的 β 受体阻滞剂以降低心脏负荷^[12],以保证治疗的安全性。

[参考文献]

- [1] Tatli S, Acar M, Tuncali K, et al. Percutaneous cryoablation techniques and clinical applications [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2010, 16: 90 - 95.
- [2] 姚红响, 陈根生, 颜志平, 等. 肾上腺转移瘤介入化疗栓塞的探讨[J]. *介入放射学杂志*, 2005, 14: 139 - 141.
- [3] 许 健, 曹建民, 卢光明, 等. CT 引导下经皮穿刺氩氦刀靶向冷冻治疗肾癌[J]. *介入放射学杂志*, 2008, 17: 667 - 669.
- [4] Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma[J]. *Semin Liver Dis*, 2010, 30: 52 - 60.
- [5] Beland MD, Mayo-Smith WW. Ablation of adrenal neoplasms [J]. *Abdom Imaging*, 2009, 34: 588 - 592.
- [6] Kalan MM, Tillou G, Kulick A, et al. Performing laparoscopic adrenalectomy safely[J]. *Arch Surg*, 2004, 139: 1243 - 1247.
- [7] 刘 娇, 孔垂泽. 肾上腺转移瘤 66 例诊治分析 [J]. *中国医科大学学报*, 2012, 4: 380 - 381.
- [8] 李红英, 鲍云华. 肺癌肾上腺转移 30 例分析 [J]. *中国肺癌杂志*, 2002, 5: 293 - 294.
- [9] Atwell TD, Wass CT, Charboneau JW, et al. Malignant hypertension during cryoablation of an adrenal gland tumor[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2006, 17: 573 - 575.
- [10] Tsoumakidou G, Buy X, Zickler P, et al. Life-threatening complication during percutaneous ablation of adrenal gland metastasis: Takotsubo syndrome[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2010, 33: 646 - 649.
- [11] Welch BT, Atwell TD, Nichols DA, et al. Percutaneous image-guided adrenal cryoablation: procedural considerations and technical success[J]. *Radiology*, 2011, 258: 301 - 307.
- [12] Lauer E, Del Pizzo JJ, Raman JD. Needleoscopic ablation of small adrenal masses[J]. *Curr Urol Rep*, 2009, 10: 73 - 77.

(收稿日期:2013-02-07)

(本文编辑:俞瑞纲)