

## •非血管介入 Non-vascular intervention•

## 经皮微波消融肾细胞癌疗效的超声造影评价

李 鑫, 梁 萍, 于晓玲, 于 杰, 程志刚, 韩志宇, 刘方义, 穆梦娟,  
陈超男

**【摘要】 目的** 探讨低机械指数灰阶超声造影(CEUS)评估经皮微波消融肾细胞癌临床疗效的可行性与准确性。**方法** 2006 年 3 月—2013 年 7 月,105 例肾细胞癌患者 109 个病灶,平均直径( $3.1 \pm 1.3$ )cm 行超声引导下经皮微波消融治疗。消融后 3 d,CEUS 对消融区检查结果与同期增强 CT/MRI 及穿刺活检病理结果进行比较,对近期消融疗效进行评估;随后 1、3 和 6 个月及之后每 6 个月进行 CEUS 和 CT/MRI 检查,对远期消融疗效进行评估。**结果** 微波消融后 3 d,CEUS 检查显示 94 个(94/109,86.2%)病灶呈完全消融状态,15 个(15/109,13.8%)病灶有残癌。其中,13 个(13/15,86.7%)残癌病灶由同期增强 CT/MRI 检查或活检病理证实。CEUS 对微波消融肾癌近期疗效评价的灵敏度、特异度、准确性、阳性预测值和阴性预测值分别为 100%、97.9%、98.2%、86.7%和 100%。在 3 ~ 90 个月(中位 24.6 个月)的随访期内,CEUS 检查显示有 7 例复发(1 例肾实质内、2 例外凸靠近肠道及 4 例内凸靠近肾盂),其中 6 例与同期 CT/MRI 检查相一致,CEUS 对消融区的远期疗效评价的灵敏度、特异度、准确性、阳性预测值和阴性预测值分别为 85.7%、99.0%、98.2%、85.7%和 99.0%。**结论** 实时灰阶 CEUS 在评估经皮微波消融肾细胞癌疗效方面具有灵敏、准确、便捷的应用价值。

**【关键词】** 超声造影;微波消融;肾细胞癌

中图分类号:R737.11 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-08-0688-05

**Percutaneous microwave ablation for renal cell carcinoma: evaluation of therapeutic effect with contrast-enhanced ultrasound** LI Xin, LIANG Ping, YU Xiao-ling, YU Jie, CHENG Zhi-gang, HAN Zhi-yu, LIU Fang-yi, MU Meng-juan, CHEN Chao-nan. Department of Interventional Ultrasound, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

Corresponding author: YU Xiao-ling, E-mail: dyuxl301@aliyun.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate low-mechanical-index contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in assessing the clinical efficacy and feasibility of percutaneous microwave ablation (MWA) for the treatment of renal cell carcinoma (RCC). **Methods** From March 2006 to July 2013, a total of 105 RCC patients with 109 lesions, mean size being ( $3.1 \pm 1.3$ ) cm, were treated with ultrasound-guided percutaneous MWA. CEUS results obtained on the third day after MWA were compared with the contrast-enhanced CT/MRI and biopsy findings in the corresponding period. Follow-up examinations with CEUS and CT/MRI were carried out 1, 3 and 6 months after the treatment and once every 6 months thereafter to evaluate the short-term and the long-term therapeutic effectiveness. **Results** Three days after MWA, CEUS showed that 94 of 109 lesions (86.2%) were completely ablated, and residual tumor tissue was seen in 15 of 109 lesions (13.8%). Among the 15 lesions with residual tumor tissue, 13 (86.7%) were proved by contrast-enhanced CT/MRI and/or biopsy performed in the corresponding period. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of CEUS for the evaluation of the short-term MWA effectiveness were 100%, 97.9%, 98.2%, 86.7% and 100%, respectively. Patients were followed up for 3 – 90 months

with a median period of 24.6 months. During the follow-up period, CEUS detected recurrence in 7 patients, and 6 of them were consistent with CT/MRI results. The sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive value of

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.08.009

基金项目:国家自然科学基金 81127006, 国家科技部国际合作项目 2012DFG32070

作者单位:100853 北京 中国人民解放军总医院介入超声科  
通信作者:于晓玲 E-mail: dyuxl301@aliyun.com

CEUS for the evaluation of the long-term MWA effectiveness were 85.7%, 99.0%, 98.2%, 85.7% and 99.0%, respectively. **Conclusion** For the evaluation of the effectiveness of percutaneous microwave ablation in treating renal cell carcinoma, CEUS is a sensitive, reliable and convenient technique. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 688-692)

**【Key words】** contrast-enhanced ultrasound; microwave ablation; renal cell carcinoma

肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)的热消融治疗包括射频消融(RFA)和微波消融(microwave ablation, MWA), 已成为小肾癌和不能手术切除肾癌患者的有效治疗方法<sup>[1-4]</sup>。但是, 肾癌消融术后, 一般无法获得手术切除标本进行病理学评价肿瘤消融是否完全, 有无肿瘤残余或复发, 主要依靠影像学资料。临床常用的评价消融后疗效的影像技术主要是增强 CT、MRI<sup>[5]</sup>, 但其有潜在的肝肾功能损害、过敏反应及过度的射线暴露等限制了其在临床的应用。实时灰阶超声造影技术(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)可获得治疗区域的微循环信息, 准确显示治疗后病灶形态、大小、病灶内部及周边血供状况, 从而判断治疗后肿瘤是否完全凝固坏死。目前大量研究证实 CEUS 对发现肝癌消融术后残留或复发具有较高的灵敏度、特异度和准确性, 与增强 CT/MRI 诊断价值相似, 已成为评价消融治疗肝肿瘤效果的又一有效方法<sup>[6-7]</sup>。同时, 其具有安全性高, 简便易行, 耐受性好, 无辐射和实时多平面成像的优势。本研究分析了 CEUS 在评价 MWA 肾癌的短期及长期疗效中的临床应用价值。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

本研究回顾性分析 2006 年 3 月—2013 年 7 月我院介入超声科收治的 105 例(男 77 例, 女 28 例)肾细胞癌患者, 共 109 个病灶接受经皮微波消融治疗。其中, 101 例有 1 个病灶, 4 例有 2 个病灶。患者平均年龄为(65 ± 14)岁(22 ~ 89 岁)。病灶平均直径(3.1 ± 1.3)cm(0.6 ~ 7.8 cm)。其中, 87 个(79.8%)病灶直径 ≤ 4 cm, 26 个(20.2%)病灶直径 > 4 cm。根据病灶位置不同, 分为外凸型(20/109, 18.3%), 实质型(61/109, 56.0%)和内生型(28/109, 25.7%)。所有病灶均经病理学检查确诊, 包括肾透明细胞癌(96/109, 88.1%), 肾乳头状细胞癌(7/109, 6.4%)和肾嫌色细胞癌(2/109, 1.8%)。患者治疗前均签署书面知情同意书。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 消融治疗前评估 在 MWA 治疗前所有患者

均接受常规超声、CEUS 及增强 CT/MRI 检查对病灶进行评估。为了确保消融疗效及安全性, 该研究的人组标准如下: ① 单发病灶最大直径 ≤ 8 cm, 或病灶数量 < 3 个, 最大直径 ≤ 4 cm; ② 无肾静脉栓子或肾外转移; ③ 凝血酶原时间 ≤ 25 s, 凝血酶原活性 ≥ 40%; ④ 双侧肾癌, 孤立肾肾癌, 肾脏功能中度或严重受损透析治疗后; ⑤ 复发肾癌, 因术后粘连无法手术切除者; ⑥ 因各种合并症不能耐受手术者; ⑦ 不愿或拒绝接受手术患者, 并有合适的经皮穿刺路线。排除标准为具有严重的心肺疾病及感染, 不能耐受静脉麻醉者。

**1.2.2 MWA 治疗** 采用 KY-2000 型微波治疗仪(南京康友微波能应用研究所), 工作频率 2 450 MHz, 输出功率 0 ~ 100 W。内置水冷循环系统, 防止杆温过高。15 G 植入式水冷微波天线, 杆长 18 cm, 天线外表面经过防粘处理, 可有效避免消融过程可能出现的天线与组织粘连。微波仪配有 21 G 测温针, 能够在超声引导下置入预定部位, 在 MWA 过程中实时监测治疗温度。治疗前, 所有患者均行常规超声或 CEUS 检查, 选择合适的穿刺路线, 消毒、铺巾、局麻后, 在穿刺点作一 2 ~ 3 mm 切口, 在超声引导下用 18 G 活检针做穿刺活检, 取组织 2、3 条, 送病理学检查。然后, 沿活检针切口将微波针置入肾肿瘤内。根据肿瘤大小确定进针数量, 通常病灶最大直径 ≤ 2.0 cm 者, 置入 1 支天线; 病灶最大直径 > 2.0 cm, 置入 2 支天线, 2 支天线间距离 ≤ 1.8 cm。待静脉麻醉使患者呼吸平稳后开始辐射微波, 消融过程中的输出功率为 40 ~ 60 W。邻近肠道或肾盂的病灶在其边缘 1 ~ 2 mm 处植入测温针实时监测温度, 以免烫伤周围组织。当微波产生的蒸气回声完全覆盖整个病灶时, 停止辐射, 撤回天线, 退针时停止水冷循环充分凝固消融针道。

**1.2.3 CEUS 检查** 使用 Sequoia 512 型超声仪(西门子公司, 美国), 4V1 探头, 使用频率为 4 MHz, 配有对比脉冲序列 CPS(contrast pulse sequences, CPS), 成像技术软件进行低机械指数(MI < 0.1)连续扫查成像, 同时具有“剪影”-混合-基波图像的一键转换显示功能, 并具备“剪影”成像对应画面基波灰阶成像

同屏显示功能,结果自动储存于仪器硬盘内,均可脱机或在机动态及逐帧回放。

对比剂采用声诺维(SonoVue,意大利 Bracco 公司),24.98 mg 冻干粉末中加入 5 ml 0.9%氯化钠溶液,随即振荡 20 s 左右,配成含六氟化硫微泡的均匀乳白色悬浊液。先用灰阶及彩色多普勒超声(彩超)行常规扫查,再转换至 CPS CEUS 模式。造影时,采用双幅模式:即常规灰阶及灰阶超声造影双幅同时显示,避免因呼吸等因素导致图像偏移脱离靶目标。所有病例均经肘静脉快速团注 0.8 ~ 1.2 ml 对比剂,接着推注 5 ml 0.9%氯化钠溶液,连续实时观察消融区的增强过程 5 min。

**1.2.4 术后随访** MWA 后 3 d,所有患者均接受增强影像(CEUS、CT/MRI)检查评估消融效果;之后第 1、3、6 个月和每隔 6 个月进行上述检查。消融后 3 d 的 CEUS 与同期增强 CT/MRI 检查结果进行比较。如果 CEUS 和 CT/MRI 检查均阴性,患者进入随访阶段。如果两者结果不相符或均呈阳性,则对增强区域行 CEUS 引导下细针穿刺活检及二次消融治疗。影像检查结果均由 2 名有经验的介入超声医师审阅。

**1.2.5 图像分析** CEUS 的评价标准如下:① MWA 引起的炎性充血显示为消融区周边的持续均匀环形增强;② 如消融区周边有散在的、呈结节状或偏心样不规则边缘增强,表明存在残余肿瘤或未完全消融;③ 完全消融在 CEUS 及增强 CT/MRI 检查时呈各期均呈无增强,并随时间推移病灶逐渐缩小。当随访期内探查到消融区周边有结节样增强提示复发或者局部进展,如患者仍未达到 MWA 的标准,则进行第 2 次消融治疗。

### 1.3 统计学分析

使用 SPSS16.0 统计软件进行统计。计算 CEUS 对 MWA 肾癌疗效采用灵敏度、特异度、准确性、阳性预测值和阴性预测值进行表示。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 消融疗效

109 个病灶均顺利完成 MWA。94 个病灶(86.2%)1 次治疗达完全消融,15 个(13.8%)病灶经 2 次治疗达完全消融。在 109 个病灶的消融治疗中分别发生肠痿、尿痿和动静脉痿各 1 例。每次消融均未发生治疗相关的严重并发症(包括血尿,气胸,败血症,肾梗死,皮肤灼伤,针道种植等)。

### 2.2 CEUS 对 MWA 后近期疗效评估

MWA 后 3 d,94 个病灶 CEUS 检查与同步的 CT/MRI 检查结果相一致,均显示为病灶完全消融(图 1)。CEUS 检查显示 15 个病灶有残癌,而 CT/MRI 检查显示 12 个病灶存在残癌。15 个残癌病灶在实施第 2 次消融前行 CEUS 增强区穿刺活检,病理结果显示 13 个病灶有残癌。上述结果表明,3 个 CEUS 显示的残癌病灶在 CT/MRI 检查中并未发现有增强。CEUS 显示的 2 个“残癌病灶”,经 CT/MRI 及病理检查均为阴性。因此,CEUS 对 MWA 肾癌近期疗效评估的灵敏度、特异度、准确性、阳性预测值和阴性预测值分别为 100%、97.9%、98.2%、86.7%和 100%(表 1)。

**表 1** CEUS 对 MWA 治疗肾细胞癌术后 3 d 疗效的评估效能 (个)

CEUS	最终诊断		
	阳性	阴性	总数
阳性	13	2	15
阴性	0	94	94
总数	13	96	109

### 2.3 CEUS 对 MWA 后远期疗效评估

在 3 ~ 90 个月随访期内(中位 24.6 个月),100 例患者生存,5 例分别于术后第 8、9、37、39 和 61 个月死于肺转移癌、肾癌及肝转移癌,心力衰竭,胃出血和多脏器功能衰竭。102 个(93.6%)病灶呈完全消融状态,并随时间推移逐渐缩小(图 2)。6 个(5.5%)复发病灶均由 CEUS 和 CT/MRI 检查证实。其中,1 例位于肾实质内,2 例外凸靠近肠道及 4 例内凸靠近肾盂。其中 1 个病灶(最大直径 5.8 cm,呈内生型靠近肾盂)在术后 15 个月 CEUS 检查时显示有复发,但 MRI 检查未探及。在随后的 CT 检查及穿刺活检结果证实为阴性。另 1 个复发病灶(最大直径 4.7 cm,呈外生型与肠道相邻),CEUS 检查未探及,而同期 MRI 检测显示有增强,并由后续的肾切除术病理证实为复发。因此,CEUS 对 MWA 肾癌远期疗效评估的灵敏度、特异度、准确性、阳性预测值和阴性预测值分别为 85.7%、99.0%、98.2%、85.7%和 99.0%(表 2)。

## 3 讨论

影像引导下 RFA、冷冻消融技术已广泛应用于肾脏实体病灶治疗,并取得了良好的临床疗效,尤其对小肾癌<sup>[2-3]</sup>。要达到根治性治疗,患者的入选标准也很严格。及时、准确地评价消融疗效是影响患者预后的重要因素。增强 CT/MRI 检查以消融后瘤

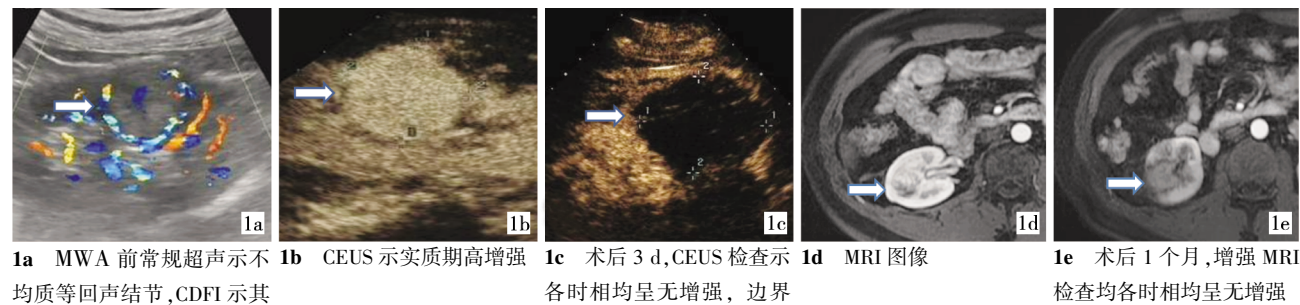


图 1 右肾透明细胞癌 CEUS 和 MRI 检查

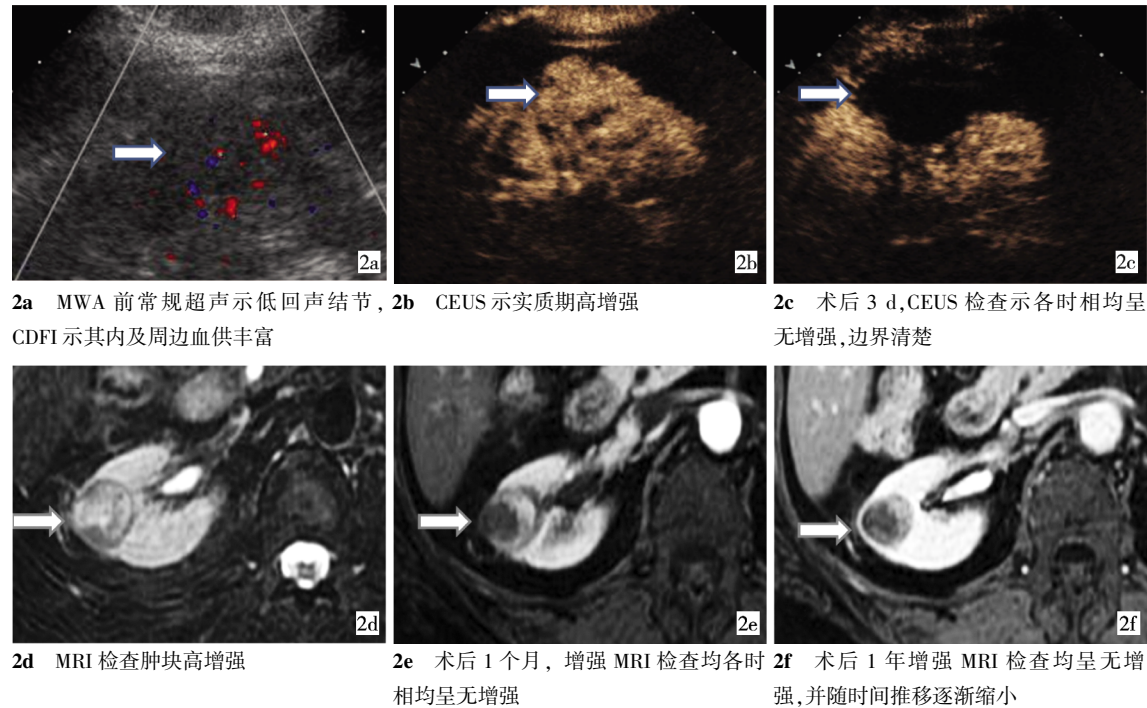


图 2 右肾透明细胞癌 MWA 前后影像比较

表 2 超声造影对微波消融治疗肾细胞癌术后长期疗效的评估效能 (个)

超声造影	最终诊断		总数
	阳性	阴性	
阳性	6	1	7
阴性	1	101	102
总数	7	102	109

区内有无残存肿瘤血供作为治疗成功与否的标准,帮助判断残癌以指导进一步治疗,已经被公认为判断局部治疗后肿瘤灭活情况的影像学金标准,但其本身具有一定的局限性<sup>[8]</sup>。

而新一代超声对比剂 SonoVue 是血池增强剂, SF6 微气泡可以通过呼吸道排泄,避免了对肝肾功能的损害。重要的是, MWA 肾癌是在超声引导下进行,利用 CEUS 技术评价疗效有利于病灶定位及引导治疗更有优势。CEUS 可获得肿瘤治疗区域的微循环信息,可实时动态观察肿瘤强化的整个过程,

既可用于肿瘤的诊断与鉴别诊断,也有利于肿瘤手术治疗中指导定位、实时监测,治疗后即刻检查评价疗效并决定是否行补充治疗以及治疗后长期的随访<sup>[8-9]</sup>。CEUS 在评价 RFA 或冷冻消融肾癌的报道较少,但提示其可作为评价消融疗效的有效方法之一<sup>[10-12]</sup>。MWA 具有更高的热效率和凝固血管能力,其形成的治疗区边缘更加锐利规则,CEUS 对其疗效评价结果可能会与 RFA 有所不同。

109 个病灶中有 94 个病灶在 1 次 MWA 后行 CEUS 检查各时相均呈无增强,边界清楚,提示肿瘤完全灭活。CEUS 显示 3 个病灶有肿瘤残余,其中 2 个病灶经同期增强 CT/MRI 及第 2 次消融前穿刺病理证实。有 1 个假阳性,在造影实质期呈消融灶周边环状微弱增强,判断为残余肿瘤组织,但在增强区穿刺活检证实为肾组织水肿及炎性反应,未见肿瘤组织。可能是因消融治疗后短期内治疗区周边的

炎性反应尚未消除,在 CEUS 检查时有微弱增强。本研究表明,CEUS 在对 105 例患者 109 个病灶 MWA 治疗后 3 d 评价近期疗效中具有更高的灵敏度及阴性预测值,但其诊断效率与文献报道的增强 CT/MRI 相似<sup>[13-14]</sup>。因此 CEUS 是评价 MWA 治疗肾癌近期疗效的又一种有效方法,有着良好的应用前景。

在 3 ~ 90 (中位 24.6) 个月的随访期内,CEUS 显示 109 个病灶中 102 个病灶呈各时相均无增强,边界清楚,提示无肿瘤局部进展及复发;7 个病灶消融区周边呈散在的、结节样不规则增强,诊断为肿瘤复发,其中 6 个病灶由同期增强 CT/MRI 检查结果证实。1 例假阴性(最大直径 4.7 cm,呈外生型与肠道相邻),CEUS 检查未探及增强,而同期 MRI 检测显示消融区周边有增强,并由之后的肾切除术病理证实为复发。因该病灶靠近肠道,在 CEUS 检查时因肠气干扰,成像质量降低,未能真实显示被遮挡部位增强特征,而误判为完全灭活。1 例复发病灶(最大直径 5.8 cm,呈内生型靠近肾盂),CEUS 检查提示有复发,增强 MRI 检查未显示。在随后的增强 CT 检查及穿刺活检结果证实为阴性。可能是病灶直径较大,同时靠近肾盂,CEUS 显示的结节样不规则增强为肾盂血管的异常灌注。因此,本研究表明,CEUS 对肾癌 MWA 后近期及远期疗效的诊断效率均高达 98.2%,可达到与增强 CT/MRI 相似的诊断效率<sup>[13-14]</sup>。

在临床工作中发现,局部消融治疗后残余及复发肿瘤常位于肿瘤周边,并呈散在的结节样不规则微弱增强,在造影延迟期消退不显示。同时,CEUS 检查时还应特别注意检查盲区,通过改变患者体位及调整呼吸等方式使病灶充分显示,避免肠气及肋骨等因素影响而不能真实显示病灶各时相的变化,做出错误判断。

因此,随着 CEUS 的逐步完善和检查者经验的不断积累,其作为一种安全有效,简便易行,实时动态的检查手段,在评价微波消融肾癌的近期及与远期疗效方面具有重要意义,值得临床推广应用。

#### [参 考 文 献]

- [1] Liang P, Wang Y, Zhang D, et al. Ultrasound guided percutaneous microwave ablation for small renal cancer: initial experience[J]. J Urol, 2008, 180: 844 - 848.
- [2] Schmit GD, Thompson RH, Kurup AN, et al. Percutaneous cryoablation of solitary sporadic renal cell carcinomas [J]. BJU Int, 2012, 110: E526 - 531.
- [3] Adeyanju OO, Al-Angari HM, Sahakian AV. The optimization of needle electrode number and placement for irreversible electroporation of hepatocellular carcinoma [J]. Radiol Oncol, 2012, 46: 126 - 135.
- [4] Yu J, Liang P, Yu XL, et al. US - guided percutaneous microwave ablation of renal cell carcinoma: intermediate - term results[J]. Radiology, 2012, 263: 900 - 908.
- [5] Frieser M, Kiesel J, Lindner A, et al. Efficacy of contrast - enhanced US versus CT or MRI for the therapeutic control of percutaneous radiofrequency ablation in the case of hepatic malignancies[J]. Ultraschall Med, 2011, 32: 148 - 153.
- [6] Inoue T, Kudo M, Hatanaka K, et al. Usefulness of contrast - enhanced ultrasonography to evaluate the post - treatment responses of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: comparison with dynamic CT [J]. Oncology, 2013, 84: 51 - 57.
- [7] Qu P, Yu X, Liang P, et al. Contrast-enhanced ultrasound in the characterization of hepatocellular carcinomas treated by ablation: comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. Ultrasound Med Biol, 2013, 39: 1571 - 1579.
- [8] Li X, Liang P, Guo M, et al. Real - time contrast - enhanced ultrasound in diagnosis of solid renal lesions [J]. Discov Med, 2013, 16: 15 - 25.
- [9] Zhao X, Wang W, Zhang S, et al. Improved outcome of percutaneous radiofrequency ablation in renal cell carcinoma: a retrospective study of intraoperative contrast - enhanced ultrasonography in 73 patients [J]. Abdom Imaging, 2012, 37: 885 - 891.
- [10] Hoeffel C, Pousset M, Timsit MO, et al. Radiofrequency ablation of renal tumours: diagnostic accuracy of contrast - enhanced ultrasound for early detection of residual tumour[J]. Eur Radiol, 2010, 20: 1812 - 1821.
- [11] Barwari K, Wijkstra H, Van Delden OM, et al. Contrast - enhanced ultrasound for the evaluation of the cryolesion after laparoscopic renal cryoablation: an initial report[J]. J Endourol, 2013, 27: 402 - 407.
- [12] Kong WT, Zhang WW, Guo HQ, et al. Application of contrast-enhanced ultrasonography after radiofrequency ablation for renal cell carcinoma: is it sufficient for assessment of therapeutic response? [J]. Abdom Imaging, 2011, 36: 342 - 347.
- [13] Meloni MF, Bertolotto M, Alberzoni C, et al. Follow-up after percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: contrast-enhanced sonography versus contrast-enhanced CT or MRI[J]. AJR, 2008, 191: 1233 - 1238.
- [14] Park SY, Kim CK, Park BK. Dual - energy CT in assessing therapeutic response to radiofrequency ablation of renal cell carcinomas[J]. Eur J Radiol, 2014, 83: e73 - 79.

(收稿日期:2013-10-16)

(本文编辑:俞瑞纲)