

## • 肿瘤介入 Tumor intervention •

## 动脉栓塞联合氩氦刀序贯治疗小肾癌的临床疗效分析

邵天朋, 刘 丽, 袁 磊, 卢光明, 曹建民, 许 健

**【摘要】 目的** 探讨动脉栓塞(TAE)联合 CT 引导经皮氩氦刀序贯治疗小肾癌的安全性和疗效。**方法** 收集 2008 年 2 月—2013 年 7 月南京军区南京总医院医学影像科介入病房 44 例 TAE 联合 CT 引导经皮氩氦刀序贯治疗的小肾癌患者,术后 1 个月复查肾功能,术后 1~3 个月复查增强 CT 或增强 MRI,采用 mRECIST 标准评价其疗效,并对患者进行 12~46 个月随访,平均随访时间 28 个月。**结果** 44 例患者共 48 个病灶行 TAE 和氩氦刀序贯治疗,其中病灶完全缓解(CR)38 个,部分缓解(PR)6 个,病灶稳定(SD)4 个,缓解率(CR+PR)为 91.7%。所有患者均未发生严重并发症,仅 1 例患者冷冻过程中出现局限性出血,给予对症处理后好转。患者术后平均住院时间 4 d,随访期间 3 例失访,1 例因食管癌相关并发症死亡。40 例患者随访期均存活,存活患者中 5 例于 13~22 个月后复发,后予以再次联合治疗。**结论** 采用 TAE 联合 CT 引导经皮氩氦刀序贯治疗小肾癌微创、安全、有效,尤其是氩氦刀冷冻前进行栓塞可能降低冷冻过程中出血发生率,值得临床推广应用。

**【关键词】** 小肾癌; 冷冻消融; 动脉栓塞; 并发症

中图分类号:R737.11 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-07-0597-05

**Sequential therapy of transcatheter arterial embolization combined with percutaneous argon-helium cryoablation for small renal cancers: analysis of clinical effect** SHAO Tian-peng, LIU Li, YUAN Lei, LU Guang-ming, CAO Jian-min, XU Jian. Postgraduate School, Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu Province 221000, China

Corresponding author: XU Jian, E-mail: 13851656307@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the safety and efficacy of transcatheter arterial embolization (TAE) combined with argon-helium cryoablation in treating small renal cancers. **Methods** During the period from February 2008 to July 2013, a total of 44 patients with small renal cancer were treated with TAE and argon-helium cryoablation at The Medical Imaging Department of Nanjing General Hospital of Nanjing Military Area Command. The renal function was reexamined one month after the treatment. Contrast-enhanced CT or MRI was performed in all patients within 1–3 months after the treatment. By using mRECIST, the therapeutic efficacy was evaluated. All patients were followed up for 12–46 months (mean 28 months). **Results** A total of 48 lesions in the 44 patients were treated with sequential therapy of TAE and argon-helium cryoablation. Of the 48 lesions, complete remission (CR) was achieved in 38, partial remission (PR) in 6 and stable disease (SD) in 4, the remission rate (CR+PR) was 91.7%. No severe complications occurred in all patients, except one who developed localized hemorrhage during the performance of argon-helium cryoablation, which was improved after symptomatic medication. The mean postoperative hospitalization time was 4 days. Three patients were lost to follow-up, one patient died of esophageal cancer-related complication. The remaining patients were survival during the follow-up period, among them recurrence occurred in five within 13–22 months after the treatment, and the sequential therapy of TAE and argon-helium cryoablation

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2015.07.009

作者单位: 221000 徐州 徐州医学院研究生院(邵天朋);南京军区南京总医院医学影像科(刘 丽、袁 磊、卢光明、曹建民、许 健)

通信作者: 许 健 E-mail: 13851656307@163.com

had to be carried out once more. **Conclusion** For the treatment of small renal cancers, the sequential therapy of TAE combined with argon-helium cryoablation is minimally-invasive, safe and effective, and TAE that is performed before argon-helium cryoablation can reduce the incidence of bleeding occurring in the freezing process. Therefore, this technique should be recommended in clinical practice. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 597-601)

**【Key words】** small renal cancer; cryoablation; transcatheter arterial embolization; complication

随着影像学技术的发展,小肾癌( $\leq 4$  cm)的检出率越来越高<sup>[1-2]</sup>。目前小肾癌治疗主要以外科手术为主,包括肾癌根治性切除术和保留肾单位手术。但对于孤立肾、双侧肾癌或伴有其他重要脏器疾病不能耐受手术的患者,氩氦刀因其独特的微创优势,已成为此类患者的主要治疗方式之一。但是,单纯氩氦刀冷冻并发出血、肾周血肿等发生率较高,且存在局部肿瘤残存和较高的肿瘤复发率<sup>[3]</sup>。本研究拟探讨动脉栓塞(TAE)联合 CT 引导的经皮氩氦刀序贯治疗无法手术的小肾癌的临床优势。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 一般资料 收集南京军区南京总医院影像科介入病房 2008 年 2 月—2013 年 7 月收治小肾癌患者 44 例,男 30 例,女 14 例,年龄 49~84 岁,中位年龄 65 岁。其中 4 例患者为双侧肾癌,共 48 个病灶,肿瘤大小为 1.4~4.0 cm,平均 2.8 cm。48 个病灶的病理组织分型全部为透明细胞癌。术前查尿素氮(BUN)为  $(5.86 \pm 1.32) \mu\text{mol/L}$ ,血肌酐为  $(89.86 \pm 30.88) \mu\text{mol/L}$ ,男性尿酸为  $(361.73 \pm 107.80) \mu\text{mol/L}$ ,女性  $(341.86 \pm 45.28) \mu\text{mol/L}$ ,尿蛋白阴性。

1.1.2 病例选择标准 肿瘤直径  $\leq 4$  cm 的肾癌患者:①孤立肾、全身状况不良而不能手术或不愿行手术切除,要求微创治疗患者。②病灶位于肾周围或向外生长,可避开肾盂行氩氦刀治疗者。③术前出、凝血时间,血常规,肾功能,ECG 无明显异常者。

1.1.3 器材 ①2 排螺旋 CT 机(SIEMENS Spirit CT 2006 C2)。②DSA 为 SIEMENS AXIOM Artis dTA。③美国 Endocare/DOCARE 公司生产的氩氦超低温手术系统(氩氦刀),配有 2、3、5 和 8 mm 插入式冷冻头。

### 1.2 方法

44 例患者于术前行肾功能等检查无微创手术禁忌证,先行肾肿瘤 TAE,并于术后 2~4 d 行氩氦刀治疗。术后 1 个月复查肾功能,术后 1~3 个月复查 CT 或 MRI 以评估肿瘤治疗效果。随访期 12~

46 个月,平均随访时间 28 个月。

1.2.1 TAE 采用改良 Seldinger 技术穿刺右侧股动脉,常规行患侧肾动脉造影,确定肿瘤供血动脉,再进一步超选择插管至肿瘤供血动脉,经导管行肿瘤供血动脉栓塞(栓塞剂为明胶海绵、碘油 1~3 ml 和适量对比剂)。

1.2.2 氩氦刀 患者取俯卧位,具体步骤:①根据病灶大小及形状选定氩氦刀的数量和型号;②CT 定位,设计介入层面、穿刺点、进针角度、深度及多刀排列位置等参数;③在 CT 引导下用 18 G 穿刺针穿刺至预定位置;④采用导丝引导将 7 F 导管鞘放置到预定肿瘤位置,CT 扫描确定位置后取活检;⑤沿导管鞘置入氩氦刀,CT 扫描确定刀尖位置及其与周围重要结构的安全距离;⑥启动氩气开始冷冻治疗,刀尖温度降至  $-134^{\circ}\text{C} \sim -150^{\circ}\text{C}$ ,持续 15~20 min,期间在 5 min 和 18 min 时,分别以 CT 扫描监测冰球大小及肿瘤覆盖情况;⑦启动氦气治疗系统,快速复温至  $20^{\circ}\text{C}$ ;⑧重复冷冻、升温循环 1 次;⑨拔出氩氦刀,保留套管,把止血线沿套管放入穿刺隧道充分止血后,缓慢退出导管鞘<sup>[4]</sup>。术后常规卧床、心电监护 24 h,给予止血等对症支持治疗,酌情预防感染、水化等处理。

1.2.3 疗效评价 根据 mRECIST 标准<sup>[5]</sup>,完全缓解(CR)定义为增强扫描动脉期瘤体无强化;部分缓解(PR)为增强扫描动脉期强化的瘤体直径缩小 30%以上;稳定病灶(SD)为瘤体强化直径介于 PR 和疾病进展(PD)之间;PD 为增强扫描动脉期强化的瘤体直径增加 20%以上或出现新病灶。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计分析。进行配对  $t$  检验,数据以平均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者一般情况

术中患者无明显不适主诉,术后第 2 天患者可下床活动,术后 1 个月复查肾功能,尿素氮(BUN)为

( $6.39 \pm 2.22$ ) mmol/L, 血肌酐为( $94.95 \pm 27.30$ )  $\mu$ mol/L, 男性尿酸为( $354.4 \pm 86.74$ )  $\mu$ mol/L, 女性尿酸( $373.14 \pm 88.90$ )  $\mu$ mol/L, 尿蛋白均正常, 各项指标与术前比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 术后平均住院 4 d。

## 2.2 疗效评价

术中监测 CT 扫描显示冰球覆盖率均为 100%。术后 1~3 个月复查增强 CT 或增强 MRI, 按实体瘤

评价标准, 其中 CR 38 例(图 1), PR 6 例, SD 4 例, 缓解率(CR+PR)为 91.7%(表 1)。治疗后经 12~46 个月随访, 平均随访时间 28 个月, 44 例患者中 3 例失访, 1 例因食管癌相关并发症死亡, 其余患者全部存活。存活患者中 5 例于 13~22 个月后复发, 后予以再次联合治疗。



①CT 增强动脉期, 左肾皮质边缘类圆形肿块, 边界尚清楚, 呈不规则明显强化; ②TAE 前, 肾动脉造影显示肾中段类椭圆形浓密肾肿瘤染色影突出肾皮质外; ③TAE 后, 肾肿瘤染色影基本消失, 栓塞剂沉积良好; ④氩氦刀冷冻过程中 CT 平扫示冰球将病灶全部覆盖; ⑤氩氦刀冷冻后 CT 平扫, 肾肿块周边模糊, CT 值变小; ⑥术后 3 个月腹部 CT 增强肿块无强化, 体积缩小, 密度减低

图 1 左肾皮质边缘肿瘤 TAE 序贯氩氦刀治疗过程

表 1 48 个病灶术前与术后 1~3 个月增强 CT 或增强 MRI 动脉期瘤体直径对比

结果	术前瘤体直径 ( $\bar{x}_1 \pm s_1$ )	1~3 个月后瘤体强化 直径( $\bar{x}_2 \pm s_2$ )	强化直径缩小百分比 ( $\bar{x}_1 - \bar{x}_2 / \bar{x}_1$ )
CR	$26.4 \pm 6.1$	0	100%
PR	$29.5 \pm 6.8$	$9.0 \pm 2.2$	69.5%
SD	$33.0 \pm 6.8$	$25.0 \pm 5.4$	24.2%

注: CR: 完全缓解; PR: 部分缓解; SD: 病灶稳定; 肿瘤大小以毫米为单位

## 2.3 联合治疗术后不良反应

联合治疗后第 1 天有 14 例患者出现低热( $38^\circ\text{C}$ 左右), 数天内自行消退。24 例患者诉患侧腰背部酸痛不适, 给予对症处理后好转, 1 例患者术后 CT 扫描发现腹膜后局限性出血, 给予肌肉注射血凝酶等对症治疗并密切观察病情变化; 不需吸氧或输血, 观察 2 d 后无特殊反应, CT 扫描无局部出

血则出院。所有患者均未出现其他如皮肤冻伤、感染、血尿等并发症, 肾功能前后对比无明显变化。

## 3 讨论

肾癌起源于肾小管上皮细胞, 占成人恶性肿瘤的 2%~3%, 是致死率最高的泌尿系统肿瘤。肾癌在男性和女性恶性肿瘤中分列第 6 和第 8 位, 其发病率正以每年约 2.5% 的速度上升<sup>[6]</sup>。对于小肾癌的治疗首选外科手术。然而有些患者发现时已经不具备手术指征, 如: 肾功能不全, 体质弱, 高龄而不宜接受外科手术或者要求微创治疗者等。冷冻消融作为一种新兴的微创手术, 具有创伤小, 无瘢痕, 术中出血少, 患者痛苦小、恢复快等优势, 在肾癌治疗方面, 尤其对于小肾癌的治疗应用越益广泛<sup>[7]</sup>, 逐步为医患接受。有诸多学者证明冷冻消融治疗小肾癌和

外科手术具有相似的肿瘤控制率。Klatte 等<sup>[8]</sup>在 2010 年 Meta 分析中比较冷冻消融和保留肾单位对于小肾癌患者的治疗,平均随访 29 个月,两者无病生存率(disease-free survival, DFS)均大于 90%,差异无统计学意义。Kapoor 等<sup>[9]</sup>在 2011 年一项 Meta 分析中评价冷冻消融治疗小肾癌安全性和疗效中的结果与之一致。

CT 引导氩氦刀冷冻消融术治疗小肾癌相比其他微创治疗的优势:①冷冻本身具有镇痛和增强免疫的作用;②与射频消融相比,射频消融术后肿瘤进展率明显高于冷冻消融术后(8.5%比 1.3%; $P<0.0001$ ),以致射频消融比冷冻消融具有更高的重复率(40.4%比 24.5%; $P<0.0001$ )<sup>[10]</sup>;③经皮冷冻消融与经腹腔镜下冷冻消融术具有相同肿瘤控制率,而经腹腔镜冷冻消融主要并发症的发生率高于经皮穿刺冷冻消融术,而且经皮冷冻消融具有住院时间短、费用低、恢复快等优点<sup>[11-12]</sup>;④此外还有高强度超声聚焦,化学消融法,激光热消融,微波热疗等微创方法用于小肾癌的治疗,但由于研究不成熟或治疗效果不佳等原因导致临床应用尚不广泛。

出血、肾周血肿是肾癌单纯冷冻消融最常见并发症<sup>[13]</sup>。肾组织较脆且血供丰富,血流速度快,直接穿刺时容易出血。Kim 等<sup>[14]</sup>对 118 例小肾癌患者行经皮冷冻消融(percutaneous cryoablation, PCA)处理,8 例出现出血,出血发生率为 6.8%(8/118),其中有 2 例需要输血,2 例需要吸氧。Sidana 等<sup>[15]</sup>对 101 例患者行 PCA 处理,10 例出现出血,发生率为 9.9%(10/101)。任超等<sup>[15]</sup>对 27 例患者行 PCA 处理,有 2 例发现腹膜后局限性出血,发生率为 7.4%(2/27)。而本组由于先采用肿瘤供血动脉栓塞,然后再行氩氦刀治疗,48 个病灶的术中及术后出血发生率仅为 2.1%(1/48),给予内科止血等对症治疗后,出血得到控制,不需吸氧或输血。本组小肾癌患者行动脉栓塞联合氩氦刀序贯治疗,主要有以下优点:①两者序贯应用发挥效果叠加,减小局部肿瘤残存概率,降低肿瘤复发率;②TAE 降低局部血流量,减少冷冻消融中能量损失,增大冷冻消融范围,提高治疗区的冷冻效率;③TAE 可以阻塞肿瘤血管,大大减少肿瘤血供,使肿瘤供血动脉闭塞,有助于减小穿刺冷冻时的出血概率;④动脉栓塞联合冷冻消融比单纯动脉栓塞治疗肾癌更能改善机体免疫状态,增强细胞免疫功能<sup>[16]</sup>;⑤本研究进行肾肿瘤供血动脉 TAE 时,栓塞材料采用明胶海绵颗粒、对比剂和碘油混合,栓塞后数天内碘油可存留于肿瘤内作为 CT 穿刺的标

识,有助于氩氦刀的适形分布和肿瘤消融效果的实时评价。Miller 等<sup>[17]</sup>最近一项研究,对 17 个肾细胞癌病灶行 CT 引导单纯冷冻消融(the Cryo-Embo group),病灶直径( $2.6\pm0.9$ )cm;其余 4 个病灶冷冻消融之前行动脉栓塞,病灶直径( $4.0\pm0.88$ )cm; $P=0.011$ ,并对两组患者出血概率进行对比,并没得出两组出血概率大小有统计学意义( $P=0.090$ ),于是又进一步对比两组间直径 $\geq 3$  cm 病灶出血并发症,结论得出对于直径 $\geq 3$  cm 病灶冷冻前栓塞比单纯经皮冷冻消融并发出血概率低( $P=0.048$ ),并且不进一步损伤肾功能。

手术过程中需要注意的问题:①行小肾癌 TAE 时,由于其供血动脉比较细小,为防止血管痉挛和栓塞物质反流所致的其他部位误栓,应使用微导管超选择至肿瘤供血的小分支动脉进行栓塞,应将透视下不显影的栓塞物质如明胶海绵颗粒、PVA 等与对比剂及碘油混合,以利透视下观察,注入栓塞物质时应小心缓慢,密切观察,尤其对于孤立肾肾癌患者更应谨慎。②由于肾盂极易受冷冻损伤,因此对于邻近肾盂的病灶,在手术操作中应避免误伤正常的肾组织,并与肾盂保持一定安全距离。③氩氦刀冷冻肾上极病灶更容易出现与心血管相关的并发症。可能与刺激肾脏上极相邻的肾上腺导致过多儿茶酚胺释放有关,因此冷冻过程中需要避免误伤肾上腺,术中及术后监测生命体征。

本研究不足之处是缺乏对照组,尤其是多中心的随机对照研究。本研究证明 TAE 联合经皮氩氦刀序贯治疗小肾癌,优势互补,具有操作简单,肾功能损害小,并发症少,术后恢复快,住院时间短等优点。因此,此技术是治疗小肾癌,尤其是老年患者,孤立肾肾癌,无法耐受手术或者不愿进行手术患者首选方式。

#### [参考文献]

- [1] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2014 版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2014: 3-19.
- [2] Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA, et al. Renal cell carcinoma guideline[J]. Eur Urol, 2007, 51: 1502-1510.
- [3] Strom KH, Derweesh I, Stroup SP, et al. Second prize: Recurrence rates after percutaneous and laparoscopic renal cryoablation of small renal masses: does the approach make a difference[J]. J Endourol, 2011, 25: 371-375.
- [4] 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.
- [5] Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment

- for hepatocellular carcinoma[J]. Semin Liver Dis, 2010, 30: 52-60.
- [6] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64: 9-29.
- [7] 李 恒, 叶章群. 冷冻消融在肾肿瘤治疗中的应用[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2011, 3: 240-242.
- [8] Klatte T, Grubmüller B, Waldert M, et al. Laparoscopic cryoablation versus partial nephrectomy for the treatment of small renal masses: systematic review and cumulative analysis of observational studies[J]. Eur Urol, 2011, 60: 435-443.
- [9] Kapoor A, Touma NJ, Dib RE. Review of the efficacy and safety of cryoablation for the treatment of small renal masses[J]. Can Urol Assoc J, 2013, 7: E38-E44.
- [10] Kunkle D, Uzzo RG. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass: a meta-analysis [J]. Cancer, 2008, 113: 2671-2680.
- [11] Lin YC, Turna B, Frota R, et al. Laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic cryoablation for multiple ipsilateral renal tumors[J]. Eur Urol, 2008, 53: 1210-1218.
- [12] Hinshaw JL, Shadid AM, Nakada SY, et al. Comparison of percutaneous and laparoscopic cryoablation for the treatment of solid renal masses[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 191: 1159-1168.
- [13] Sidana A, Aggarwal P, Feng Z, et al. Complications of renal cryoablation: a single center experience[J]. J Urol, 2010, 184: 42-47.
- [14] Kim EH, Tanagho YS, Saad NE, et al. Comparison of laparoscopic and percutaneous cryoablation for treatment of renal masses[J]. Urology, 2014, 83: 1081-1087.
- [15] 任 超, 肖越勇, 吴 斌, 等. CT 引导下经皮穿刺氩氦刀冷冻消融术治疗肾癌的临床应用研究[J]. 中华临床医师杂志·电子版, 2012, 6: 58-60.
- [16] Li Y, Guo Z, Liu CF, et al. Effect of transcatheter renal arterial embolization combined with cryoablation on regulatory CD4 (+) CD25(+) T lymphocytes in the peripheral blood of patients with advanced renal carcinoma[J]. Cryobiology, 2012, 65: 56-59.
- [17] Miller JM, Julien P, Wachsman A, et al. The role of embolization in reducing the complications of cryoablation in renal cell carcinoma[J]. Clin Radiol, 2014, 69: 1045-1049.

(收稿日期:2014-08-25)

(本文编辑:俞瑞纲)

·消 息·

## 首届介入放射学科研与论文撰写高级研讨会暨介入放射学新技术推广和规范化普及学习班顺利召开

经精心筹备,由《介入放射学杂志》编辑部、中华医学会放射学分会介入放射学组主办的首届介入放射学科研与论文撰写高级研讨会暨介入放射学新技术推广和规范化普及学习班于 2015 年 6 月 6 日在湖南长沙市顺利召开。本次学习班参会人数达百余人,湖南省介入学科领域核心骨干悉数到场。

本次学习班有幸邀请到数位国内知名专家滕皋军、程永德、程英升、郑传胜、向华等教授现场授课,旨在提高行业科研水平、促进学科发展、推广新兴学科技术;并就科研课题选择、科研设计、论文撰写等方面常见问题进行深入探讨,反响十分热烈。

与会专家、代表一致认为:这样的研讨会应该在全国各地不定期举行,以提高我国介入医师科研能力和论文撰写水平。