

·肿瘤介入 Tumor intervention·

选择性动脉栓塞治疗孤立肾错构瘤 6 例

赵国峰, 李 建, 柏志斌, 秦永林, 邓 钢, 滕皋军

【摘要】 目的 评估平阳霉素碘油混合液联合无水乙醇超选择动脉栓塞治疗孤立肾错构瘤的有效性及安全性。方法 回顾性分析 2009 年 5 月至 2015 年 10 月收治的 6 例孤立肾错构瘤患者。所有患者接受多次超选择动脉栓塞术,根据每次随访结果以不同栓塞材料再次作栓塞治疗。采用 CT 增强或 MRI 平扫检查随访患者病灶清除率及复发情况。结果 6 例患者每次栓塞术均成功,技术成功率 100%。每例患者平均手术 3 次,平均手术间隔时间约 1 年,平均随访时间 2.5 年。术后 3、6、12 个月随访提示平阳霉素碘油混合液联合 PVA 颗粒栓塞可缩小病灶,但不能清除病灶;平阳霉素碘油混合液联合无水乙醇栓塞可清除病灶,远期随访未见原病灶复发。结论 平阳霉素碘油混合液联合无水乙醇可安全有效地栓塞肾错构瘤,可能是孤立肾错构瘤患者栓塞治疗的较好材料。

【关键词】 肾错构瘤; 肾血管平滑肌脂肪瘤; 选择性动脉栓塞术; 血管造影; 无水乙醇

中图分类号:R692 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-09-0858-05

Super-selective arterial embolization for the treatment of solitary renal hamartoma ZHAO Guo-feng, LI Jian, BAI Zhi-bin, QIN Yong-lin, DENG Gang, TENG Gao-jun. Department of Interventional Radiology and Vascular Surgery, Zhongda Hospital, School of Medicine, Southeast University, Nanjing, Jiangsu Province 210009, China

Corresponding author: DENG Gang, E-mail: dmm1996@163.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the efficacy and safety of super-selective arterial embolization (SAE) by using the mixed solution of Pingyangmycin and iodine oil combined with the absolute alcohol in treating solitary renal hamartoma. **Methods** The clinical data of 6 patients with solitary renal hamartoma, who were admitted to authors' hospital during the period from May 2009 to October 2015, were retrospectively analyzed. Each patient received several times of SAE, and based on the follow-up results different embolization materials were employed for the next embolization procedure. Follow-up enhanced CT or plain MRI was employed to check the elimination rate and the recurrence of the tumor. **Results** All SAE procedures were successfully accomplished in all 6 patients, the technical success rate was 100%. Each patient received 3 times of SAE on average. The mean interval time for operation was about one year, and the mean follow-up time was 2.5 years. Follow-up examination at 3, 6 and 12 months after SAE showed that the mixed solution of Pingyangmycin and iodine oil plus polyvinyl alcohol (PVA) particles could only reduce the tumor size, but could not eliminate the lesion, while the mixed solution of Pingyangmycin and iodine oil plus absolute alcohol could eliminate the lesion, and long-term follow-up examination showed that no recurrence of the primary lesion was observed. **Conclusion** The mixed solution of Pingyangmycin and iodine oil plus the absolute alcohol can safely and effectively obstruct the renal hamartoma, it may be a good embolism material for solitary renal hamartoma. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 858-862)

【Key words】 renal hamartoma; renal angiomyolipoma; selective arterial embolization; angiography; absolute alcohol

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2016.09.005

基金项目: 国家自然科学基金(81171433)

作者单位: 210009 南京 东南大学附属中大医院介入与血管外科(赵国峰、柏志斌、秦永林、邓 钢、滕皋军); 南京大学附属南京鼓楼医院(李 建)

通信作者: 邓 钢 E-mail: dmm1996@163.com

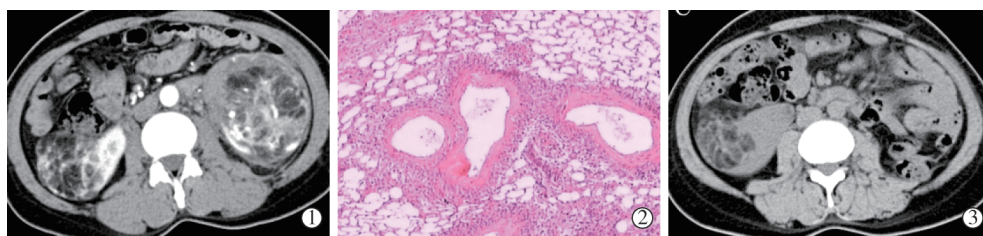
肾错构瘤又名肾血管平滑肌脂肪瘤 (renal angiomyolipoma, RAML), 是肾脏最常见间质性肿瘤, 由不同比例的血管、平滑肌和脂肪组织组成^[1], 占有肾脏肿瘤 0.3%~3%^[2]。RAML 典型症状包括肾区疼痛、肿块、肉眼血尿^[3], 主要与肿瘤大小、生长速度和有无动脉瘤形成有关。目前认为出血性 RAML 呈致命性, 对有症状或肿块 >4 cm 患者建议采取积极治疗^[4]。对于出血性治疗或预防性治疗, 选择性动脉栓塞术 (SAE) 为首要手段, 得到越来越广泛应用^[5]。但选择何种栓塞材料清除病灶, 国内外文献尚未见报道。我院对 2009 年 5 月至 2015 年 10 月收治的

6 例孤立肾 RAML 患者施行 SAE 术, 原发灶得以清除, 远期随访未见原发灶复发。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

收集我院 2009 年 5 月至 2015 年 10 月收治的 6 例孤立肾 RAML 患者, 平均年龄 45 岁 (28~60 岁), 其中男 2 例, 女 4 例; 病灶在左肾 1 例, 右肾 5 例。肿瘤平均直径约 7.5 cm (6~10 cm), 4 例患者术中有病理明确诊断, 所有患者影像学检查均支持 RAML 诊断 (图 1)。



①外科手术前腹盆腔 CT 增强示双肾向外突出的较大团片状混杂密度影, 其内可见脂肪密度影居多并可见软组织密度影, 最大者 (约 8 cm×7 cm) 位于左肾, 下极病灶内可见稍高密度影, CT 值约 50 Hu, 出血可能大; ②手术病理检查示 RAML 伴上皮样分化及灶性区细胞丰富; ③左肾切除术后腹盆腔 CT 平扫示右肾 RAML

图 1 CT 及病理学检查诊断 RAML

1.2 治疗过程

患者仰卧于手术台上, 常规无菌操作, 2%利多卡因局部麻醉后于右侧股动脉作 Seldinger 法穿刺, 置入 5 F 导管鞘, 经鞘引入 5 F Cobra 导管; 将导管超选入肿瘤供血动脉, 了解肿瘤供血情况, 经微导丝引入微导管 (日本 Terumo 公司) 作超选择性栓塞。6 例患者首次栓塞均采用平阳霉素碘化油混合液, 并用少量直径 500~700 μ m 聚乙烯醇 (PVA) 颗粒巩固栓塞。术后随访复查 CT 增强或 MRI 平扫, 对于原发灶有残余或较大者再次作 SAE 术 (方法同前), 但采用平阳霉素碘化油混合液栓塞后用少量无水乙醇 (2~10 ml) 巩固栓塞。对多次栓塞治疗患者均采用与第 2 次栓塞相同栓塞材料。术后局部压迫 15 min 后作气囊绷带加压包扎止血。

1.3 术后随访指标

患者平均住院时间为 1 周, 术后随访时间为 3、6、12 个月, 此后每年随访 1 次; 再次栓塞治疗后每例患者随访 1 年以上, 最长 1 例随访长达 3 年。随访观察严重并发症包括肾周脓肿、尿漏、肾衰竭、死亡, 轻微并发症包括发热、恶心、呕吐、出血、腰腹部疼痛、血尿常规等; 随访影像学指标包括肿瘤大小、肿瘤血管改变。

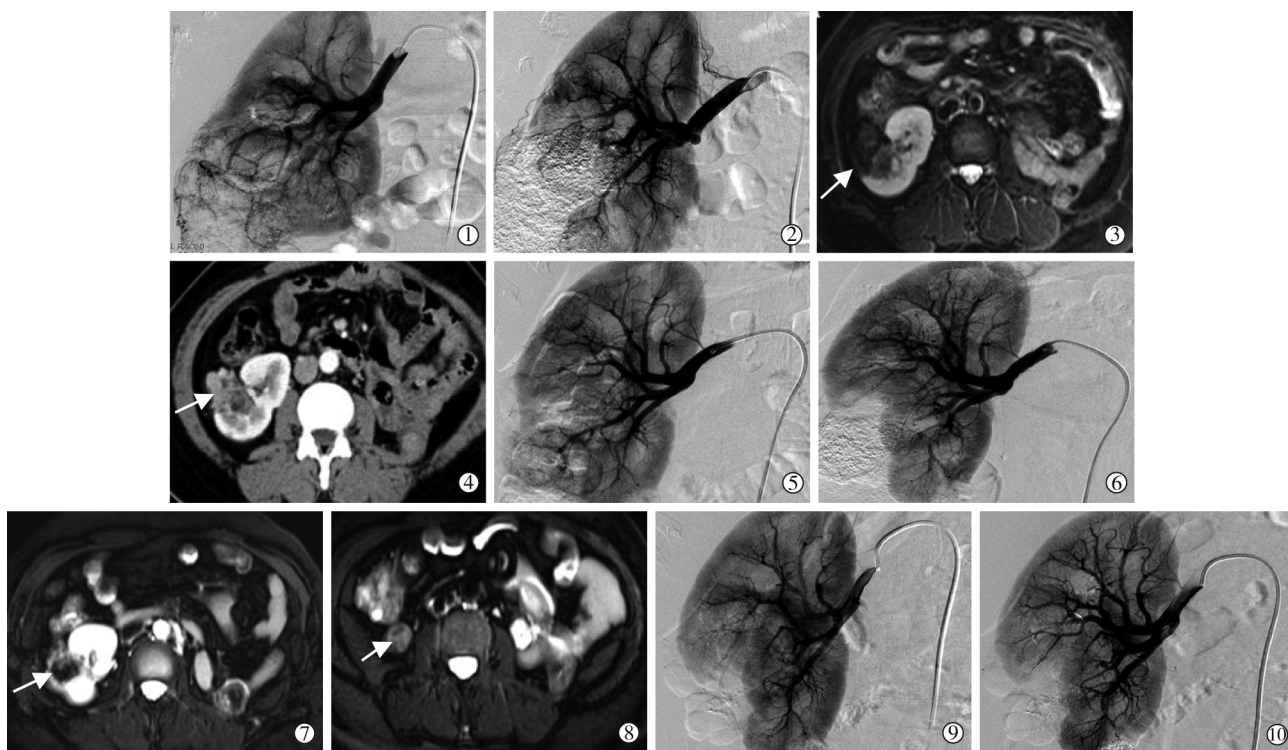
2 结果

2.1 造影表现

术前造影见肿瘤供血动脉增粗、迂曲, 瘤巢异常血管网呈“抱球状”表现, 2 例患者部分病灶突出肾实质之外。所有患者术后即刻造影显示肿瘤栓塞完全, 碘油沉积良好, 未见对比剂进入。术后 3、6、12 个月随访, 肿瘤较术前均有缩小, 但仍有少许较淡异常血管网影。术后 6 个月肿块缩小, 但有再次手术指征者 5 例 (肿块直径 >4 cm), 另 1 例于术后 12 个月再次作 SAE 术。多次 SAE 术患者术前造影均未见原栓塞病灶处有血管显影。

2.2 术后并发症及肿瘤大小

所有患者每次 SAE 术后均未出现严重并发症, 个别患者术后出现发热、恶心、呕吐等, 予以对症处理后改善。术后 3、6、12 个月随访, 肿瘤较术前均有缩小, 但 CT 增强检查仍可见轻度强化, 脂肪成分较术前明显减少。再次 SAE 术后随访见所用患者原发病灶消失, 新发病灶亦未见复发表现。仅 1 例患者第 2 次 SAE 术后仍可见少量脂肪成分, 但再次 SAE 术后原发灶完全消失。1 例患者随访长达 3 年, 影像学结果见图 2。



①术前造影示右肾下极向外突出的异常血管影,予平阳霉素碘油混合液(1:1,10 ml)超选择栓塞,并加用少量 PVA 颗粒巩固栓塞;②术后造影示右肾下极栓塞完全,碘油沉积良好,未见对比剂进入;③术后 1 年腹部 MRI(T2WI 压脂)示左肾缺如,右肾体积增大,外侧见一形态不规则团块影,其内可见蜂窝样分隔,以脂肪信号为主,增强后未见强化;④术后 2 年腹部 CT 增强示右肾形态欠规则,呈分叶状,其内可见不规则低密度影及高密度影,部分呈蜂窝样分隔,内可见脂肪密度,呈不均匀强化;⑤造影示右肾下极外侧仍可见异常血管网影(较第 1 次栓塞前明显缩小),再予平阳霉素碘油混合液(1:1,10 ml)超选择栓塞,并以少量无水乙醇(5 ml)破坏瘤巢;⑥第 2 次栓塞后造影示病灶栓塞完全,碘油沉积良好;⑦⑧术后 3 年腹部 MRI(T2WI 压脂)示右肾下极外侧病灶较前缩小,呈脂肪密度,右肾下极内侧见一新病灶,其内可见蜂窝样分隔;⑨造影示右肾下极外侧血管网影异常,右肾下极内侧新发一较小异常染色灶,第 3 次用平阳霉素碘油混合液(1:1,6 ml)超选择栓塞,并以少量无水乙醇(2 ml)破坏瘤巢;⑩第 3 次栓塞后造影示新发病灶栓塞完全,碘油沉积良好

图 2 1 例 3 次 SAE 术前后影像对比

3 讨论

RAML 是泌尿外科较为常见的一类良性肿瘤,由不同比例的血管、平滑肌、脂肪组织混合组成。瘤体内各成分比例不同,成熟程度也不尽相同。瘤体内非脂肪成分过快生长或动脉瘤形成,可导致自发性破裂大出血,若不及时治疗可发展为失血性休克,严重威胁患者生命安全^[3]。有临床表现、伴有结节性硬化症、肿瘤外生性生长、瘤体 ≥ 4 cm 以及肿瘤血管丰富等,可视为 RAML 破裂出血的高风险因素^[6]。对各种原因导致一侧肾切除术后形成的孤立肾的治疗,保留肾脏功能、预防破裂出血是关键。

RAML 通常由超声、CT 和 MRI 检查发现,表现为含脂肪成分的肿块。超声表现为边界清晰、均匀一致的高回声团块,后方伴声影^[7]。随着 CT 应用越来越广泛,越来越多 RAML 由 CT 检查偶然发现,CT 图像中见含脂肪成分肿块即可明确诊断^[8]。本研究所有患者术前 CT 检查均可见明显的脂肪成分,首次 SAE 术后虽然血管成分减少,但仍可见较

丰富的脂肪组织,再次 SAE 术后所有肿块被吸收。然而,脂肪成分缺失不一定能排除 RAML,也可能是类似肾癌的乏脂肪 RAML^[9]。MRI 仅用于诊断复杂 RAML,本组患者随访过程中仅对 1 例作腹部 MRI 检查。目前血管造影不再用于 RAML 诊断,主要用于急性出血性 RAML 的急症 SAE 术治疗^[10],但患者术中血管造影表现对指导介入治疗及术后复发评估有重要意义^[11]。作为良性病变,RAML 有时可累积肾周脂肪、肾静脉或下腔静脉^[10]以及局部淋巴管、盆腔^[12]等,通常认为这是 RAML 呈多灶性生长而非转移。CT 具有较高的诊断率,扫描速度快,已成为 RAML 首选影像检查方法,尤其是用于评估 RAML 并发症及术后随访^[13]。

目前 RAML 治疗策略包括保守治疗、介入治疗和外科手术。RAML 治疗目的在于保留肾功能、改善症状和降低出血风险。外科手术为早期治疗选择,包括肿块剜除术、部分肾切除、完全肾摘除。近 10 年来 RAML 治疗方法已有较大转变,主要为保守治

疗和介入治疗^[14]。此外,对于孤立肾 RAML 患者,手术切除风险大,术后肾功能恢复时间长,反复多次手术对患者损伤大,难以耐受。因此,对有手术适应证的 RAML 患者,尤其是孤立肾患者,介入微创治疗越来越受到重视。

介入微创治疗有多种方法选择,如射频消融(RFA)、微波消融(MWA)、氩氦刀冷冻消融(CA)、SAE 术等。RFA 对中小 RAML 安全有效^[15-16]。MWA 与 RFA 原理相似,但手术简单,对肾功能影响更小,并发症更少^[17]。Johnson 等^[18]认为 CA 可安全有效地治疗孤立性 RAML。一项 Meta 分析研究提示,CA 和 MWA 治疗小的肾脏肿块的效果无明显差异^[19]。SAE 术可有效预防 RAML 导致的出血,治疗急性出血,避免外科手术切除^[20-21]。然而由于回顾性研究的限制及缺乏远期随访数据,有待前瞻性研究判断 RFA、MWA 和 CA 是否较 SAE 术更有效。SAE 术具有最大限度保护正常肾组织、创伤小、花费少、住院时间短等特点,日益成为治疗 RAML 的主要方法^[5]。孤立肾 RAML 预防性治疗非常有必要,我们选择 SAE 术并保留肾功能。既往研究均认为>4 cm RAML 出血风险大,建议作 SAE 术,而<4 cm RAML 一般予以保守治疗或随访观察^[4,22]。但近期一项研究认为,对明确诊断的独肾或孤立肾 RAML,直径<2 cm 应密切随访,直径>2 cm 应尽早作 SAE 术^[23]。考虑到孤立肾患者单肾特殊性,我们也对直径>2 cm RAML 积极治疗,术中若发现也顺带栓塞,仅随访中发现则继续随访观察。

SAE 术可使 85%~96% RAML 患者长期处于随访状态而免除外科手术^[20]。Han 等^[24]采用无水乙醇联合(或不联合)碘油栓塞 RAML,远期 CT 随访提示几乎所有血管及平滑肌成分均消失。RAML 血管质硬、扭曲,易于形成动脉瘤和破裂。Rimon 等^[11]研究发现 RAML 血管性成分增多是出血的重要危险因素。为此,我们认为 SAE 术治疗中应超选择栓塞瘤巢,而不是单纯栓塞肿瘤供血动脉或肾动脉。本组所有患者均经超选择栓塞瘤巢异常血管网,以期清除肿瘤,尽可能多地保留有功能的肾单位,并为再次栓塞治疗保留合适通路。迄今尚无文献报道对比 SAE 术中不同栓塞材料的选择。弹簧圈常用于栓塞 RAML 内动脉瘤或供血动脉。PVA 颗粒栓塞末梢循环联合弹簧圈栓塞供血动脉可达到持久栓塞效果^[25]。与较小栓塞剂相比,较大栓塞剂有更好的长期疗效^[26]。PVA 颗粒联合碘油栓塞可有效地缩小肿块,有效率达 85.7%^[27]。不过,PVA 栓塞可导致术后

48 h 急性出血^[25],供血动脉栓塞增加再次栓塞难度。一项回顾性研究提示无水乙醇栓塞安全有效,可改善临床症状(85%),阻止肿瘤进展(97%)^[28]。Kothary 等^[29]采用乙醇联合碘油栓塞 RAML 患者,随访未见病灶复发,这与本研究一致,但患者可出现其它部位再发,再次栓塞后未见再发灶复发。部分研究认为,再次栓塞并不意味着病灶复发或先前栓塞失败,每次栓塞仅能使 RAML 大小缩小 20%~30%^[28]。本研究提示,平阳霉素碘油混合液无论是否与水乙醇联合应用,均可永久栓塞 RAML,但 RAML 有反复多灶生长特点,即使原发灶完全栓塞,其它部位仍可出现新病灶,因此其治疗仍是一循序渐进过程。

综上所述,我们认为 RAML 治疗旨在清除病灶而不仅是缩小病灶,尤其是对孤立肾患者。平阳霉素碘油混合液联合无水乙醇可安全有效地治疗 RAML,可能是孤立肾 RAML 患者栓塞治疗的较好材料,但该结果仍有待大样本研究证据支持。

[参考文献]

- [1] Rakowski SK, Winterkorn EB, Paul E, et al. Renal manifestations of tuberous sclerosis complex: Incidence, prognosis, and predictive factors[J]. *Kidney Int*, 2006, 70: 1777-1782.
- [2] Fujii Y, Ajima J, Oka K, et al. Benign renal tumors detected among healthy adults by abdominal ultrasonography[J]. *Eur Urol*, 1995, 27: 124-127.
- [3] Nelson CP, Sanda MG. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma[J]. *J Urol*, 2002, 168: 1315-1325.
- [4] Oesterling JE, Fishman EK, Goldman SM, et al. The management of renal angiomyolipoma[J]. *J Urol*, 1986, 135: 1121-1124.
- [5] Kikuchi N, Kuwatsuru R, Kyogoku S, et al. Embolization of spontaneous intratumoral hemorrhage with the hemodynamic characteristics of arteriovenous fistula in renal angiomyolipoma [J]. *Case Rep Nephrol Dial*, 2015, 5: 54-59.
- [6] 严亮,陈羽,张俊隆,等.肾错构瘤破裂出血的临床风险因素分析[J]. *广东医学*, 2015, 36: 2822-2825.
- [7] Kotis A, Lisgos F, Karatapanis S. Ultrasound and CT imaging assessment of renal angiomyolipoma[J]. *BMJ Case Rep*, 2010, 2010. pii: bcr0120102624.
- [8] Liu Y, Qu F, Cheng R, et al. CT-imaging features of renal epithelioid angiomyolipoma[J]. *World J Surg Oncol*, 2015, 13: 280.
- [9] Schneider-Monteiro ED, Lucon AM, de Figueiredo AA, et al. Bilateral giant renal angiomyolipoma associated with hepatic lipoma in a patient with tuberous sclerosis[J]. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*, 2003, 58: 103-108.
- [10] Li HM, Yeh LR, Lu K. Renal angiomyolipoma with coexistent

- hemorrhagic aneurysm formation and fatty thrombus in inferior vena cava: a rare presentation[J]. *Abdom Imaging*, 2013, 38: 180-183.
- [11] Rimon U, Duvdevani M, Garniek A, et al. Large renal angiomyolipomas: digital subtraction angiographic grading and presentation with bleeding[J]. *Clin Radiol*, 2006, 61: 520-526.
- [12] Di Cristofano F, Petrucci F, Zeccolini G, et al. Renal angiomyolipoma with renal vein invasion[J]. *Arch Ital Urol Androl*, 2013, 85: 107-108.
- [13] Salerno S, Lo Casto A, Sorrentino F, et al. Bleeding renal angiomyolipomas. CT findings[J]. *Radiol Med*, 2004, 107: 229-233.
- [14] Seyam RM, Bissada NK, Kattan SA, et al. Changing trends in presentation, diagnosis and management of renal angiomyolipoma: comparison of sporadic and tuberous sclerosis complex-associated forms[J]. *Urology*, 2008, 72: 1077-1082.
- [15] Prevo W, van den Bosch MA, Horenblas S. Radiofrequency ablation for treatment of sporadic angiomyolipoma[J]. *Urology*, 2008, 72: 188-191.
- [16] Castle SM, Gorbatiy V, Ekwenna O, et al. Radiofrequency ablation (RFA) therapy for renal angiomyolipoma (AML): an alternative to angio-embolization and nephron-sparing surgery[J]. *BJU Int*, 2012, 109: 384-387.
- [17] Guan W, Bai J, Hu Z, et al. Retroperitoneoscopic microwave ablation of renal hamartoma: middle-term results[J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2010, 30: 669-671.
- [18] Johnson SC, Graham S, D'agostino H, et al. Percutaneous renal cryoablation of angiomyolipomas in patients with solitary kidneys[J]. *Urology*, 2009, 74: 1246-1249.
- [19] Martin J, Athreya S. Meta-analysis of cryoablation versus microwave ablation for small renal masses: is there a difference in outcome?[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2013, 19: 501-507.
- [20] Chan CK, Yu S, Yip S, et al. The efficacy, safety and durability of selective renal arterial embolization in treating symptomatic and asymptomatic renal angiomyolipoma[J]. *Urology*, 2011, 77: 642-648.
- [21] Sooriakumaran P, Gibbs P, Coughlin G, et al. Angiomyolipomata: challenges, solutions, and future prospects based on over 100 cases treated[J]. *BJU Int*, 2010, 105: 101-106.
- [22] Steiner MS, Goldman SM, Fishman EK, et al. The natural history of renal angiomyolipoma[J]. *J Urol*, 1993, 150: 1782-1786.
- [23] 张全会, 李宗明, 韩新巍, 等. 超选择性肾动脉栓塞治疗解剖性独肾或孤立肾错构瘤(附 16 例分析)[J]. *实用放射学杂志*, 2014, 30: 1194-1196.
- [24] Han YM, Kim JK, Roh BS, et al. Renal angiomyolipoma: selective arterial embolization: effectiveness and changes in angiomyogenic components in long-term follow-up[J]. *Radiology*, 1997, 204: 65-70.
- [25] Lenton J, Kessel D, Watkinson AF. Embolization of renal angiomyolipoma: immediate complications and long-term outcomes[J]. *Clin Radiol*, 2008, 63: 864-870.
- [26] Villalta JD, Sorensen MD, Durack JC, et al. Selective arterial embolization of angiomyolipomas: a comparison of smaller and larger embolic agents[J]. *J Urol*, 2011, 186: 921-927.
- [27] Huang Q, Zhai RY. Embolization of symptomatic renal angiomyolipoma with a mixture of lipiodol and PVA: a mid-term result[J]. *Chin J Cancer Res*, 2014, 26: 399-403.
- [28] Chick CM, Tan BS, Cheng C, et al. Long-term follow-up of the treatment of renal angiomyolipomas after selective arterial embolization with alcohol[J]. *BJU Int*, 2010, 105: 390-394.
- [29] Kothary N, Soulen MC, Clark TW, et al. Renal angiomyolipoma: long-term results after arterial embolization[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2005, 16: 45-50.

(收稿日期:2016-03-19)

(本文编辑:边 皓)