

•肿瘤介入 Tumor intervention•

肾上腺动脉栓塞联合微波消融术治疗肾上腺转移瘤

梁逸宁，杜贞华，王志龙，林文俐，左太阳

【摘要】目的 了解经动脉栓塞术(transarterial embolization, TAE)联合微波消融术(microwave ablation, MWA)治疗肾上腺转移瘤的可行性、安全性、有效性。方法 回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 12 月在山东第一医科大学附属中心医院介入科接受 TAE 同步联合 MWA 治疗的 21 例患者的临床资料。21 例患者均经病理确诊为肾上腺转移瘤，均在 TAE 治疗后于 CT 引导下行经皮穿刺 MWA，术后即刻行 CT 平扫，术后 1、3、6 个月及 1 年行腹部 CT/MRI 增强检查。随访期间记录患者的不良反应、并发症及生存时间。结果 TAE 联合 MWA 的技术成功率为 100%。仅有 2 例患者于术中出现高血压危象，1 例患者出现肾上腺功能不全，其余患者仅出现一过性不良反应，对症治疗后均缓解。术后 1、3、6 个月及 1 年的完全缓解率分别为 95.2%(20/21)、95.2%(20/21)、85.7%(18/21)、80.9%(17/21)，部分缓解率分别为 4.8%(1/21)、4.8%(1/21)、14.3%(3/21)、19.1%(4/21)。客观缓解率为 100%。中位生存时间(OS)为 32.5 个月，12、18、24 个月总生存率分别为 100%、85.7%、66.7%。结论 TAE 联合 MWA 是可行的，且安全有效，可用于治疗肾上腺转移瘤患者。

【关键词】 经导管动脉栓塞术、微波消融、肾上腺转移瘤、介入治疗

中图分类号：R735.7 文献标志码：A 文章编号：1008-794X(2022)-11-1060-05

Adrenal artery embolization combined with microwave ablation in the treatment of adrenal metastatic tumors LIANG Yining, DU Zhenhua, WANG Zhilong, LIN Wenli, ZUO Taiyang. Department of Oncology Intervention, Affiliated Central Hospital of Shandong First Medical University, Jinan, Shandong Province 250013, China

Corresponding author: ZUO Taiyang, E-mail: zuotaiyang001@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the feasibility, safety and efficacy of transcatheter arterial embolization (TAE) combined with microwave ablation (MWA) in the treatment of adrenal metastatic tumors. **Methods** The clinical data of 21 patients with pathologically proved adrenal metastatic tumors, who simultaneously received TAE and MWA treatment at the Interventional Department of the Affiliated Central Hospital of Shandong First Medical University of China between January 2018 and December 2021, were retrospectively analyzed. TAE was performed in all the 21 patients, which was followed by CT-guided percutaneous puncture MWA therapy. Plain CT scan was performed immediately after treatment, and enhanced abdominal CT/MRI was performed at 1, 3, 6, and 12 months after treatment. During the follow-up period, the adverse reactions, complications and survival time were recorded. **Results** The technical success rate of TAE plus MWA was 100%. Only two patients had hypertension crisis during the procedure, one patient developed adrenal insufficiency, and the remaining patients had transient adverse reactions, which were relieved after symptomatic treatment. At 1, 3, 6 and 12 months after treatment, the complete remission rates were 95.2% (20/21), 95.2% (20/21), 85.7% (18/21) and 80.9% (17/21) respectively, and the partial remission rates were 4.8% (1/21), 4.8% (1/21), 14.3% (3/21) and 19.1% (4/21) respectively. The objective remission rate was 100%. The median survival time(OS) was 32.5 months, and overall survival at 12, 18 and

24 months after treatment was 100%, 85.7% and 66.7% respectively. **Conclusion** TAE combined with MWA is clinically feasible, safe and effective, which can be used in the treatment of patients with adrenal metastatic tumors. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 1060-1064)

[Key words] transcatheter arterial embolization; microwave ablation; adrenal metastatic tumor; interventional therapy

肾上腺转移瘤较为常见，在肿瘤血行转移瘤的好发部位中占第4位^[1]。常见肾上腺转移瘤的原发肿瘤包括肺癌、肝细胞癌、肾透明细胞癌及乳腺癌等^[2-4]。肾上腺转移瘤传统的治疗方式包括外科手术、放射治疗及化疗等^[5-6]。但是大多数患者就诊时已失去了最佳外科手术机会，且外科开放性手术创伤大、并发症多，身体状况较差的患者难以耐受^[7]。影像设备引导下的各种微创介入治疗技术以其创伤小、恢复快、可重复、安全性高、并发症较少等优点，越来越广泛地应用于实体肿瘤的治疗，可有效控制肿瘤的进展并改善患者的预后^[8-9]。经导管动脉栓塞术(transarterial embolization, TAE)可以阻断肿瘤供血，微波消融术(microwave ablation, MWA)可以有效灭活肿瘤，两者联合治疗具有协同作用，已广泛应用于原发性肝细胞癌的介入治疗^[10-13]，但两者联合治疗肾上腺转移瘤的文献报道较少。本研究通过分析TAE同步联合MWA治疗21例肾上腺转移瘤患者的临床资料，初步探讨其可行性、安全性和有效性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2018年1月至2021年12月在山东第一医科大学附属中心医院介入科接受TAE同步联合MWA治疗的肾上腺转移瘤患者21例，男性16例，女性5例，年龄为(49.5±2.5)岁。肿瘤最大径为(5.6±1.2)cm。病理诊断均为肾上腺转移瘤，原发肿瘤为肝细胞癌15例，肺癌5例，肾透明细胞癌1例。术前8例患者行MRI平扫、13例患者行CT增强扫描评估肿瘤的位置、大小、数量及周围软组织受侵犯的情况。单侧肾上腺累及17例，其中右侧10例，左侧7例，双侧肾上腺累及4例。13例患者经TAE后肿瘤进展或复发，5例患者基本状况较差无法耐受外科手术，3例患者拒绝外科手术。纳入标准：①患者年龄大于18岁；②经病理确诊为肾上腺转移瘤；③不适合或无法耐受外科手术；④患者拒绝标准治疗或标准治疗后病灶进展或复发；⑤预计生存期大于3个月。排除标准：①患者血细胞及血小板计数严重降

低；②患者具有凝血功能障碍或已知的出血性疾病；③患者基本状况较差，如肝肾功能不全、恶液质等；④随访资料不齐全、不完善。

1.2 介入诊疗设备与器材

数字减影血管造影机(飞利浦，荷兰)、ECO-100A1微波治疗仪(南京亿高)、大孔径模拟定位CT及屏幕显示系统(飞利浦，荷兰)、铅栅CT引导穿刺定位标尺(南京亿高)。一次性微波消融针(南京亿高，2 mm×150 mm)、罂粟乙碘油(江苏恒瑞)、明胶海绵颗粒(杭州艾力康)、聚乙烯醇栓塞微球(江苏恒瑞)、穿刺针及5F股动脉鞘管(泰尔茂，日本)，RH管(天津哈娜好)。

1.3 TAE同步联合MWA

术前肌内注射异丙嗪25 mg、哌替啶50 mg，静脉推注地塞米松5 mg、帕洛诺司琼0.25 mg。患者取仰卧位。常规准备，局麻下Seldinger技术穿刺右股动脉，置入股动脉鞘管，经鞘管送入RH管，选插靶动脉(肾动脉、肾上腺上动脉、肾上腺中动脉、肾上腺下动脉、肾包膜动脉、肠系膜上动脉或腰动脉等)，注入对比剂行数字减影血管造影(digital angiographic subtraction, DSA)检查。经RH管送入微导管，分别超选肿瘤供血动脉，注入对比剂行DSA检查以确认肿瘤血管及肿瘤染色，透视下缓慢注入罂粟乙碘油栓塞肿瘤血管，后续注入300~500 μm栓塞微球及560~710 μm明胶海绵颗粒栓塞至肿瘤血管及肿瘤染色消失。术毕拔管、加压包扎。

患者入CT室取仰卧位或俯卧位，先做CT平扫以观察碘油沉积情况。之后以CT扫描定位来设定穿刺点及进针路线，术区皮肤消毒，铺巾，1%利多卡因5 mL将穿刺点分别做局部麻醉，用消融针在CT引导下，避开重要脏器及血管按照设计路线穿刺至肾上腺肿物。再次行CT扫描以确认穿刺针位于肿瘤内。之后外接微波治疗仪，35~50 W消融5~10 min。术中严密监测患者生命体征，针道消融后拔出消融针，术后再次CT扫描观察有无气胸、出血及大体消融范围和病灶的坏死程度。

在栓塞及消融过程中密切监测生命体征，尤其是血压变化；若出现高血压危象，则静推乌拉地尔

10 mg，并用乌拉地尔静脉滴注动态维持血压。高血压危象是由肾上腺髓质释放儿茶酚胺入血引起，与肾上腺素(AE)和去甲肾上腺素(NE)有关，与皮质激素无关^[14]。

1.4 复查方法

术后1个月、3个月、半年及1年对患者进行随访，行腹部CT/MRI检查，通过对比病灶治疗前后的影像学变化及观察随访结果，根据改良版实体瘤疗效评价标准(modified response evaluation criteria in solid tumors, mRECIST)^[15]评价治疗效果，分为完全缓解(complete release, CR)、部分缓解(partial release, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)、疾病进展(progressive disease, PD)。客观缓解率(objective response rate, ORR)的计算方法为 $(CR+PR)/(CR+PR+SD+PD)\times 100\%$ 。

若随访期间患者的病情进展未达到CR则重复

TAE或MWA巩固治疗。随访采用住院、电话或门诊复诊的形式，记录总生存期(overall survival, OS)及患者的存活状态。随访终点为2021年12月31日或患者死亡。

2 结果

2.1 TAE联合MWA

TAE联合MWA的技术成功率为100%。TAE超选择性插管的成功率为100%。1例男性60岁肝细胞癌并右侧肾上腺转移瘤的患者TAE后的CT检查显示病灶碘油沉积良好，消融术后CT检查显示病灶基本发生凝固性坏死，术后半年复查CT显示病灶基本稳定，且碘油沉积良好(图1)。另1例男性63岁肝细胞癌并左侧肾上腺转移瘤的患者TAE后的CT检查显示病灶碘油沉积良好，消融术后CT检查显示病灶基本发生凝固性坏死(图2)。



患者男,60岁。①右侧肾上腺中动脉供血;②右侧肾上腺下动脉供血及肿瘤染色;③④栓塞材料至肿瘤血管及肿瘤染色消失,DSA示碘油沉积良好;⑤⑥行微波消融术,扫描见消融针穿刺入右侧肾上腺肿物内;⑦术后CT示病灶基本坏死,且碘油沉积良好;⑧术后6个月增强CT示右侧肾上腺区域见一类圆形病灶,病灶呈凝固性坏死,且碘油沉积良好,比较前片未见明显异常改变

图1 TAE联合MWA治疗肝细胞癌并右侧肾上腺转移瘤患者



患者男,63岁。①左侧肾上腺中动脉供血及肿瘤染色;②栓塞材料至肿瘤血管及肿瘤染色消失,DSA示碘油沉积良好;③行微波消融术,扫描见消融针穿刺入左侧肾上腺肿物内;④术后CT示病灶基本坏死,且碘油沉积良好

图2 TAE联合MWA治疗肝细胞癌并左侧肾上腺转移瘤患者

2.2 随访

术后随访时间为 7.5~32.8 个月, 中位随访时间为 25.6 个月, 随访过程中无病例失访。术后 1、3、6 个月及 1 年的 CR 率分别为 95.2% (20/21)、95.2% (20/21)、85.7% (18/21)、80.9% (17/21); PR 率分别为 4.8% (1/21)、4.8% (1/21)、14.3% (3/21)、19.1% (4/21)。客观缓解率为 100%。至随访终点, 14 例生存 (66.7%), 7 例死亡 (33.3%), 死因为肾上腺转移瘤或原发肿瘤进展及相关并发症的发生。其中 4 例患者为肝功能严重破坏导致的自发性出血, 2 例患者为呼吸及循环系统衰竭, 1 例患者为肾功能衰竭。中位 OS 为 32.5 个月, 12、18、24 个月总生存率分别为 100%、85.7%、66.7%。

2.3 不良反应及并发症

术中有 2 例患者出现高血压危象, 术中静脉推注乌拉地尔 10 mg, 并用乌拉地尔滴注动态维持血压。其中 1 例患者静脉推注乌拉地尔 3 min 后出现低血压, 停止滴注乌拉地尔, 加压补充液体量, 观察 5 min 后, 血压升高并维持在 95/70 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 左右。1 例双侧肾上腺转移瘤患者术后呈现出肾上腺功能不全的表现, 患者表现为头晕、淡漠、血压下降及皮肤色素加深, 予以泼尼松对症治疗后好转。20 例患者出现栓塞后综合征, 如肾区疼痛、发热等, 术后予以止痛、消炎、退热、补液等对症处理, 均得到缓解, 无肾上腺周围器官(肠道、肾脏、输尿管等)损伤, 并未造成肿瘤细胞的种植转移及其他严重不良反应。

3 讨论

消融治疗已逐渐应用于肾上腺转移瘤、皮质腺癌、功能性腺瘤、嗜铬细胞瘤及异位库欣综合征等, 主要适用于不能或不愿手术、术后复发及放化疗后病灶进展的患者。肾上腺转移瘤的消融方法有射频消融 (radiofrequency ablation, RFA)、冷冻消融和 MWA 等, 上述消融方式各有其优缺点^[15-16]。MWA 是在超声、CT、MRI 等影像设备的引导下, 将消融针插入肿瘤组织内部, 利用病灶部位极性分子摩擦产生的高温, 使其发生凝固性坏死, 以达到外科手术的效果, 实现从内部切除肿瘤的目的^[17]。研究表明, MWA 的疗效和局部肿瘤控制率略高于 RFA, 且术后并发症发生率较低^[18]。由于 MWA 是主动性消融, 微波的传导不依赖于组织的导电性, 因此与 RFA 相比, MWA 具有更高的肿瘤内温度、更短的消融时间以及更大的消融范围^[19-20]。此外, 相较于 RFA, MWA

受血流灌注引起冷却效应的影响较小, 可以均匀灭活靠近血管的肿瘤靶区^[19-20]。

在对肾上腺转移瘤进行 MWA 时, 若直径为 3 mm 的血管与靶病变相邻, 则肿瘤区域的快速血液流动会引发散热效应, 导致消融范围缩小和消融温度降低, 使治疗温度无法完全使肿瘤组织失活, 这种散热效应又称为热沉效应。研究表明, TAE 联合 MWA 可以相互协调、相互补充^[21-23]。文献报道, 外科手术预防高血压危象的方法是结扎肾上腺静脉^[24]。本组 21 例患者中, 有 2 例出现高血压危象, 1 例双侧肾上腺转移瘤患者术后出现肾上腺功能不全, 表现为头晕、淡漠、血压下降及皮肤色素加深, 予以泼尼松对症治疗后好转。20 例患者出现栓塞后综合征, 对症处理后缓解。

在肾上腺转移瘤介入和消融治疗过程中最严重的并发症之一是高血压危象, 由于肾上腺属于内分泌器官, 在创伤、手术、感染等各种应激状态下, 容易造成大量儿茶酚胺释放入血, 引发高血压危象等各种临床危急症状。手术挤压、消融、栓塞或穿刺均可能引发高血压危象^[25-26]。发生高血压危象时, 容易诱发室性早搏与室颤, 若救治不及时会发生心源性休克, 甚至呼吸、心跳骤停而导致患者死亡^[26]。有学者认为由于 MWA 比 RFA 有着更快的升温速率, 温度更高, 更容易诱发高血压危象^[27]。研究表明, RFA 及 MWA 过程中的高血压危象大多发生于消融开始时, 冷冻消融过程中的高血压危象大多发生于复温时^[27-29]。预防高血压危象可采用小功率的热消融, 冷冻消融过程自然复温也可降低高血压危象的发生概率。既往放疗或消融或栓塞后再行消融, 发生高血压危象的概率相对较低^[27-29]。一旦发生高血压危象, 需通过内分泌科医师会诊, 制定详细的用药计划, 先使用 α -受体阻滞剂降低血压后, 再使用 β -受体阻滞剂。高血压危象发生时, 应选择起效快, 且短效的药物, 如硝普钠、硝酸甘油、乌拉地尔、酚妥拉明等, 同时需备用升压药, 防止血压过低。

双侧肾上腺栓塞和消融时需要注意的并发症是肾上腺皮质功能减退症。肾上腺有三条供血动脉, 即肾上腺上、中、下动脉, 分别起源于膈下动脉、腹主动脉、肾动脉开口区, 这使得肾上腺转移瘤很难进行完整的 TAE。由于腹主动脉、肾动脉及膈下动脉为肾上腺提供复杂的血液供应, 单支动脉栓塞不会导致整个肾上腺梗死。若一侧肾上腺发生梗死, 对侧腺体的完整性将阻止肾上腺功能不全的发生^[23]。因此, 肾上腺皮质功能减退症是一种较为少

见的并发症,可予以泼尼松对症治疗^[30]。

综上所述,TAE 联合 MWA 治疗肾上腺转移瘤技术上可行,并发症少,安全有效,两者的协同作用更大。但本研究纳入病例尚少,临床应用仍需要进一步的随访及研究。

〔参考文献〕

- [1] Spartalis E, Drikos I, Ioannidis A, et al. Metastatic carcinomas of the adrenal glands: from diagnosis to treatment[J]. Anticancer Res, 2019, 39: 2699-2710.
- [2] Li Y, Ji Z, Wang D, et al. Bilateral adrenal metastasis of renal cell carcinoma 4 years after radical nephrectomy: a case report and review of literature[J]. Medicine(Baltimore), 2021, 100: e26838.
- [3] Orzechowski S, Gnass M, Czyzowski D, et al. Ultrasound predictors of left adrenal metastasis in patients with lung cancer: a comparison of computed tomography, positron emission tomography-computed tomography, and endoscopic ultrasound using ultrasound bronchoscope[J]. Pol Arch Intern Med, 2022, 132: 16127.
- [4] Mikulic D, Stironja I, Jadrjevic S, et al. Adrenalectomy for bilateral metachronous adrenal recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplant: a case report[J]. Exp Clin Transplant, 2020, 18: 407-409.
- [5] Kometani M, Yoneda T, Maeda Y, et al. Carcinoma of unknown primary origin with isolated adrenal metastasis: a report of two cases[J]. Endocr J, 2021, 68: 1209-1215.
- [6] 谢剑伟,杜超,殷波.转移性肾上腺癌的临床治疗(附 15 例报告)[J].现代肿瘤医学,2020,28:1170-1173.
- [7] Staubitz JI, Clerici T, Riss P, et al. EUROCRIINE®: adrenal surgery 2015-2019-surprising initial results[J]. Chirurg, 2021, 92: 448-463.
- [8] Zuo T, Lin W, Liu F, et al. Artificial pneumothorax improves radiofrequency ablation of pulmonary metastases of hepatocellular carcinoma close to mediastinum[J]. BMC Cancer, 2021, 21: 505.
- [9] Zuo TY, Liu FY, Wang MQ, et al. Transcatheter arterial chemoembolization combined with simultaneous computed tomography-guided radiofrequency ablation for large hepatocellular carcinomas [J]. Chin Med J(Engl), 2017, 130: 2666-2673.
- [10] 曹昆昆,李晓伟,付志刚,等.微波消融同步联合经导管动脉化栓塞治疗膈下肝细胞癌[J].中国介入影像与治疗学,2021,18:659-662.
- [11] 徐圣,张学军,石宝琪,等.微波消融联合经导管动脉化栓塞治疗肝细胞癌生存预测[J].介入放射学杂志,2020,29:508-513.
- [12] 刘毅,卓琳,朱蓓,等.肝动脉化疗栓塞联合经皮消融治疗肝细胞癌疗效的 meta 分析[J].介入放射学杂志,2017,26:830-835.
- [13] Fujisaki A, Takayama T, Suzuki M, et al. Mechanism of hypertensive crisis during energy device ablation of the adrenal gland: an experimental animal study[J]. Int J Urol, 2021, 28: 598-604.
- [14] Kim MN, Kim BK, Han KH, et al. Evolution from WHO to EASL and mRECIST for hepatocellular carcinoma: considerations for tumor response assessment[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2015, 9: 335-348.
- [15] Nadeem IM, Sakha S, Mashaleh R, et al. Percutaneous image-guided radiofrequency ablation for adrenal tumours: a systematic review[J]. Clin Radiol, 2021, 76: 829-837.
- [16] Pan S, Baal JD, Chen WC, et al. Image-guided percutaneous ablation of adrenal metastases: a meta-analysis of efficacy and safety[J]. J Vasc Interv Radiol, 2021, 32: 527-535.e1.
- [17] Gao Y, Zheng L, Liang P, et al. Evaluating the efficacy and safety of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for the treatment of adrenal metastasis[J]. J Cancer Res Ther, 2020, 16: 1088-1092.
- [18] Park BK, Fujimori M, Shen SH, et al. Asian conference on tumor ablation guidelines for adrenal tumor ablation[J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2021, 36: 553-563.
- [19] Ethier MD, Beland MD, Mayo-Smith W. Image-guided ablation of adrenal tumors[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2013, 16: 262-268.
- [20] Donlon P, Dennedy MC. Thermal ablation in adrenal disorders: a discussion of the technology, the clinical evidence and the future[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2021, 28: 291-302.
- [21] Li J, Li Z, Jiao DC, et al. Clinical outcomes after selective renal artery embolization combined with dynact-guided microwave ablation for T1a renal-cell carcinoma:case series[J]. Clin Genitourin Cancer, 2021, 19: e1-e5.
- [22] Kobe A, Tselikas L, Deschamps F, et al. Thermal ablation combined with selective transarterial embolization of centrally located renal cell carcinomas measuring 3 cm or larger[J]. Cardiovasc Interv Radiol, 2022, 45: 371-379.
- [23] 李臻,纪坤,王彩鸿,等.经导管动脉栓塞联合微波消融治疗肾癌的初步疗效分析[J].微创泌尿外科杂志,2021,10:118-122.
- [24] Fowler AM, Burda JF, Kim SK. Adrenal artery embolization: anatomy, indications, and technical considerations[J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 201:190-201.
- [25] 叶欣.影像引导下肾上腺肿瘤消融治疗的严重并发症——高血压危象[J].中华医学杂志,2019,99:1121-1122.
- [26] 徐红豆,吴文涛,施海彬,等.微波消融治疗肾上腺肿瘤致高血压危象 1 例[J].实用放射学杂志,2021,37:1735-1736.
- [27] Uppot RN, Gervais DA. Imaging-guided adrenal tumor ablation [J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 200: 1226-1233.
- [28] Zheng L, Zhou F, Yu X, et al. Hypertensive crisis during microwave ablation of adrenal neoplasms: a retrospective analysis of predictive factors[J]. J Vasc Interv Radiol, 2019, 30: 1343-1350.
- [29] Keeling AN, Sabharwal T, Allen MJ, et al. Hypertensive crisis during radiofrequency ablation of the adrenal gland[J]. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20: 990-991.
- [30] 王龙,卢琳,陆召麟,等.原发性肾上腺皮质功能减退症的病因构成及临床特点[J].中华医学杂志,2020,100:915-921.

(收稿日期:2022-03-16)

(本文编辑:新宇)