

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

肾血管平滑肌脂肪瘤瘤体成分预测经动脉栓塞术后疗效

徐馨雅, 白玉, 卢荣, 杨灏, 赵超云, 吴龙云, 童媛媛, 陈勇

【摘要】 目的 探究肾血管平滑肌脂肪瘤(angiomylipoma, AML)瘤体成分预测经动脉栓塞(selective arterial embolization, SAE)后的疗效。**方法** 回顾性分析 2019 年 8 月至 2023 年 4 月宁夏医科大学总医院 23 例肾 AML 行 SAE 患者的临床资料。比较患者 SAE 前后肿瘤总体积、脂肪体积、非脂肪体积、脂肪体积占比、非脂肪体积占比。采用 Pearson 相关分析各肿瘤成分初始体积与肿瘤体积减少率的关系,采用多元线性回归分析肿瘤体积减少率的影响因素。**结果** 与 SAE 前相比,术后肿瘤体积、脂肪体积、非脂肪体积均显著缩小(均 $P < 0.01$),术后脂肪体积占比增加,非脂肪体积占比减小($P < 0.05$);术后肿瘤体积缩小值与肿瘤成分体积、破裂存在相关性($P < 0.05$);在多因素回归分析中,非脂肪成分体积占比为肿瘤体积减小的独立危险因素。**结论** 肾 AML 经 SAE 后非脂肪体积占比减小,术前测量该指标有助于预测术后肿瘤体积缩小率,评估患者术后疗效。

【关键词】 肾血管平滑肌脂肪瘤; CT; 3D 体积; 阈值; 成分测量

中国分类号:R737.11 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2024)-08-0855-05

The application of tumor components of renal angiomyolipoma in predicting the early efficacy of arterial embolization treatment XU Xinya, BAI Yu, LU Rong, YANG Hao, ZHAO Chaoyun, WU Longyun, TONG Yuanyuan, CHEN Yong. Clinical Medical College, Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia Hui Autonomous Region 750004, China

Corresponding author: CHEN Yong, E-mail: chenrong6981@sina.com

【Abstract】 Objective To discuss the clinical value of tumor components of renal angiomyolipoma (AML) in predicting the efficacy of selective arterial embolization (SAE). **Methods** The clinical data of 20 patients with AML, who received SAE treatment at the General Hospital of Ningxia Medical University of China between August 2019 and April 2023, were retrospectively analyzed. The pre-SAE and post-SAE total tumor volume, fat volume (FV), non-fat volume (NFV), proportion of FV, proportion of NFV were calculated. Pearson correlation analysis was used to analyze the relationship between the initial volume of each tumor component and the tumor volume reduction rate. Multiple linear regression analysis was used to analyze the factors affecting the tumor volume reduction rate. **Results** The postoperative tumor volume, FV, and NFV were all significantly reduced when compared with their preoperative values (all $P < 0.01$). The postoperative proportion of FV was increased, and the postoperative proportion of NFV was decreased ($P < 0.05$). The postoperative tumor volume reduction value was closely correlated with the volume of tumor components and the presence of rupture ($P < 0.05$). Multivariate regression analysis revealed that the proportion of NFV was the independent risk factor for reduced tumor size. **Conclusion** After SAE, the proportion of NFV in AML is decreased. The preoperative measurement of this index can help clinicians to predict the postoperative tumor volume reduction ratio and to evaluate the postoperative efficacy of patients.

【Key words】 renal angiomyolipoma; computed tomography; 3D volume; threshold; component measurement

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2024.08.008

作者单位: 750004 宁夏银川 宁夏医科大学临床医学院

通信作者: 陈勇 E-mail: chenrong6981@sina.com

肾血管平滑肌脂肪瘤(angiolipoma,AML)是一种由脂肪、平滑肌和血管组成的良性肿瘤,患病率约为 0.13%,男女比例为 1:2,80%属于散发型^[1],20%为结节性硬化症(tuberous sclerosis complex,TSC)相关型患者。与根治性切除术相比,选择性动脉栓塞(selective arterial embolization,SAE)可以最大程度保护肾功能,是对有临床症状和体积较大的无症状肾 AML 患者的预防性治疗,其疗效评估主要基于肿瘤总体积(total volume,TV)的变化。本研究探讨肿瘤初始脂肪体积(fat volume,FV)、非脂肪体积(non fat volume,NFV)对 SAE 后各肿瘤组成体积变化的影响。

1 材料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2019 年 8 月至 2023 年 4 月宁夏医科大学总医院 23 例肾 AML 行 SAE 患者的临床资料。男性 6 例,女性 17 例,年龄 22~67 岁。2 例合并 TSC。未破裂而行预防性栓塞 12 例,其中 4 例因腰背部疼痛而就诊,6 例无症状体检时发现。11 例破裂肾 AML 均有影像学证实,均出现腹部疼痛,其中 5 例合并 Wunderlich 综合征,1 例休克前有肉眼血尿。所有患者术前进行保留肾单位手术预估,改良 R. E. N. A. L 评分:高分(>9.5)13 例,中分(6.5~9.5)8 例,低分(3.3~6.5)2 例。术后体积测量均以首次手术后随访影像为准,随访时间为(5.96±7.21)个月。

1.2 SAE 术

采用 Siemens Axiom Artis V85e DSA 机。患者仰卧位,利多卡因局部麻醉,在右侧腹股沟韧带中点以 Seldinger 技术穿刺右侧股动脉,置入 5 F 血管鞘,经鞘送入 5 F 造影导管,超选患侧肾动脉主干,患侧肾动脉造影,初步判断肿瘤位置及血供情况,可见片状不规则异常染色影,经造影导管引入 2.8 F 微导管,超选至肿瘤供血动脉,透视下缓慢注入栓塞剂。栓塞材料包括聚乙烯醇颗粒(350~560 μm)、明胶海绵,合并动脉瘤者联合弹簧圈栓塞,栓塞过程中未见栓塞剂反流,栓塞后造影见异常供血动脉及异常染色消失,肾动脉主干及其他正常分支血流保留。

1.3 图像处理

SAE 前 1 周内及术后 1、3、6、12 个月接受肾脏增强 CT 检查。采用 3D-Slicer 软件(5.1.0)测量 SAE 前和术后 TV、FV、NFV,动脉期富血供区增强 CT 值。所选影像资料切片厚度为 1.25 mm,利用

小 ROI 测量法测量肿瘤富血供区强化程度。平扫期:分割 FV,脂肪成分测量阈值区间为<-20~-12 Hu;增强扫描动脉期:在每张 CT 图像上手绘制肿瘤边缘,获得总体积(发生破裂的肿瘤,肾周积液除外,周围血肿也计算入总体积),术后再次栓塞结果未纳入分析。瘤内总脂肪体积收缩值=FVSAE 前-FTVSAE 后,非脂肪体积收缩值=NfVSAE 前-NfTVSAE 后。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行分析。正态分布的计量资料以均数±标准差表示,比较采用 *t* 检验。采用 Pearson 相关分析肿瘤术后体积缩小率。采用多变量线性回归分析术前各成分体积与术后体积缩小的关系。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SAE 后肿瘤体积、最大径变化

TV 术前至术后减少百分比为(39.4±23.4)%,肿瘤直径、FV 和 NFV 术后均减少,NFV 减少值明显大于 FV,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。术后 NFV 占比减小,FV 占比增加,差异有统计学意义(*P*<0.05)。SAE 术前、术后临床特征比较见表 1。2 例患者 SAE 前、后的影像学表现见图 1、2。

表 1 23 例患者 SAE 术前、术后临床特征比较

变量	术前	术后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
肿瘤直径(cm)	11.6±4.8	9.1±4.0	-4.2	<0.01
肿瘤总体积	692.8±680.5	439.3±416.0	-4.19	<0.01
脂肪总体积	303.7±236.4	251.7±197.8	2.57	<0.01
非脂肪总体积	489.2±456.4	275.7±226.2	-2.57	<0.01
脂肪体积占比(%)	0.40±0.27	0.48±0.27	-2.02	<0.01
非脂肪体积占比(%)	0.60±0.27	0.52±0.27	-4.2	<0.01
肌酐(μmol/L)	65.8±29.0	68.8±45.5	-0.24	0.81

2.2 肿瘤体积减小的相关性分析

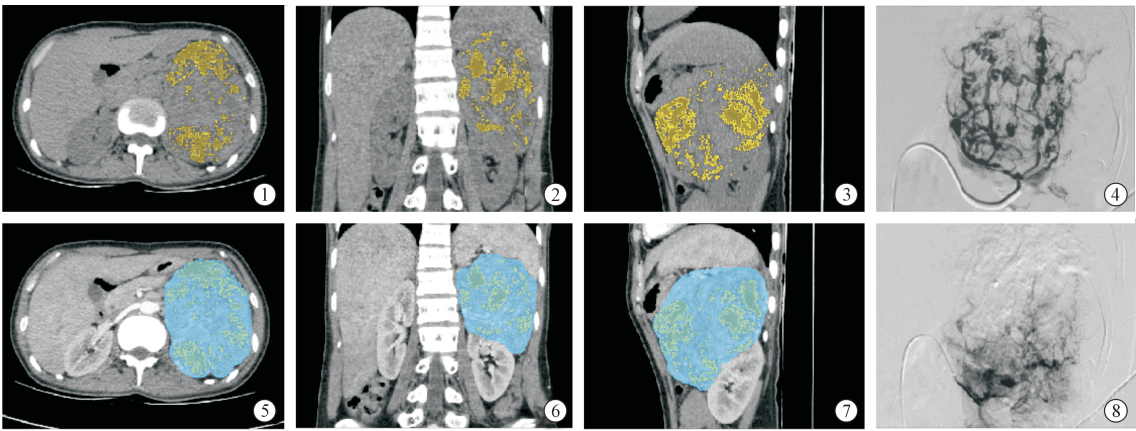
TV 减小率与 SAE 前 FV、NFV 占比及肿瘤是否破裂相关(*P*<0.05)见表 2。

2.3 肿瘤体积减小的线性回归分析

一元和多元线性回归分析显示,NFV 占比是肿瘤缩小率的独立预测因子,一元线性回归 *B*=0.583,多元线性回归 *B*=0.487(均 *P*<0.01);而是否破裂非肿瘤缩小率的独立预测因子,一元线性回归 *B*=0.012,*P*=0.231,多元线性回归 *B*=0.112,*P*=0.166。多元回归方程:肿瘤体积减小率=0.487×非脂肪成分体积占比+0.031。

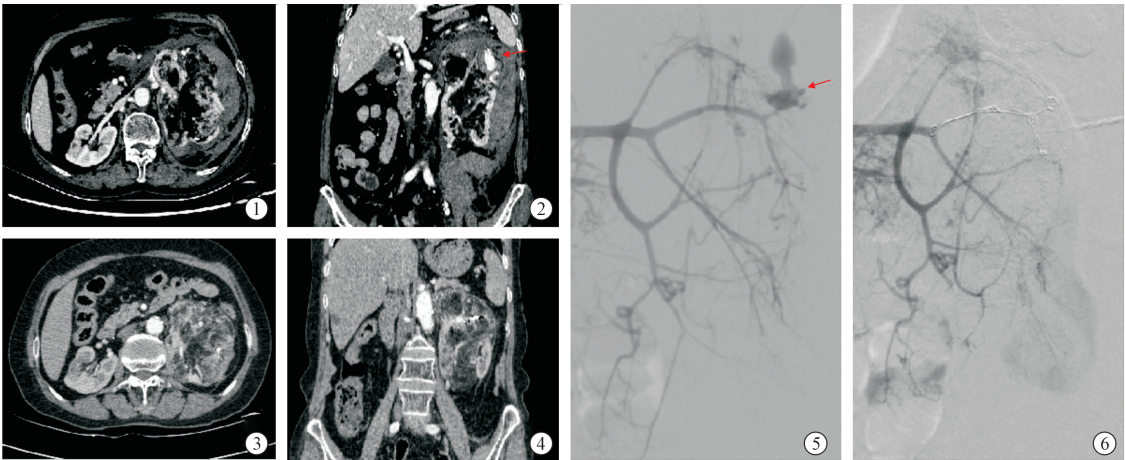
2.4 不良反应

患者术后疼痛评分 3.0(2.0,5.5)分。16 例发



患者女,23 岁,体检发现左肾巨大 AML。平扫期:①肿瘤的轴位、②冠状位、③矢状位;④栓塞前的左肾血管造影显示左肾上极肿瘤染色、供血动脉环绕迂曲,多发动脉瘤形成;增强动脉期:⑤肿瘤的轴位、⑥冠状位、⑦矢状位,其中黄色部分为所分割的低阈值脂肪成分,剩余部分为血管平滑肌成分,蓝色部分为肿瘤总体观,增强动脉期血管平滑肌成分中夹杂未强化脂肪成分;⑧使用明胶海绵栓塞后,术后即刻造影肿瘤染色和供血动脉消失

图 1 典型病例影像学表现



患者女,67 岁,因腰背部疼痛及出血性休克就诊。术前增强扫描显示左肾巨大 AML,肾上极示动脉瘤破裂有活动性出血(红色箭头),并左肾周围血肿形成;①轴位、②冠状位;术后 9 个月示肾周血肿减少良好,肿瘤体积整体缩小;③轴位、④冠状位;⑤选择性肾动脉造影显示动脉瘤破裂导致造影剂外溢(红色箭头);⑥超选至出血动脉远段,利用弹簧圈栓塞出血动脉,明胶海绵颗粒栓塞瘤体,术后即刻造影该血管出血停止,瘤体异常染色消失

图 2 典型病例 SAE 术前后影像学表现

表 2 SAE 后体积减小率的相关性分析		
变量	相关系数	P 值
年龄	0.327	0.128
性别	-0.007	0.975
栓塞前总体积	0.141	0.522
栓塞前脂肪占比	-0.690	<0.01
栓塞前非脂肪占比	0.690	<0.01
富血供处增强程度	-0.229	0.293
多发性	0.293	0.175
TSC 相关	-0.032	0.884
是否破裂	0.512	<0.05

生Ⅰ级 Clavien-Dindo 并发症,表现为低-中等发热、腹痛、恶心或呕吐,均采用镇痛药、解热药和止吐药保守治疗。4 例Ⅱ级 Clavien-Dindo 并发症均为肿瘤破裂患者,其中 1 例出血性休克患者并发贫血性

缺氧、呼吸性碱中毒,2 例患者出现肺栓塞,1 例患者需要输血。所有患者未见肾脓肿、肾动脉夹层等其他术后并发症。

3 讨论

肾 AML 生长活跃的平滑肌成分对肿瘤内部其他成分有潜在的侵袭作用,可导致肿瘤的自发性出血,使患者在日常活动中即有出血风险,肿瘤破裂可能引起大量腹膜后出血,发生危及生命的低血容量性休克。在急性出血血流动力学不稳定的情况下,SAE 比根治性手术具有更大优势^[2-3]。富脂肪型和乏脂肪型的肾 AML 对于栓塞术的敏感度不同,脂

肪含量低于 50% 的肿瘤比脂肪含量超过 50% 的肿瘤体积减少更显著^[4]。

R. E. N. A. L 改良评分的中、高分组手术难度大,外科根治手术的时间及出血量均增加,SAE 是最合适的治疗方式^[5]。本研究对预防性栓塞、肿瘤破裂、发生出血性休克患者进行急诊栓塞治疗,结果表明具有良好的技术成功率和低并发症发生率,随访期间无因术后肿瘤出血而再次入院的患者,肿瘤体积显著减少,且术后均未出现肾功能恶化。

有 91% 的肾 AML 生长缓慢,为 0.02 cm/年,建议以主动监测作为处理策略;另 9% 的生长率为 0.25 cm/年,需要提前治疗,可进行预防性栓塞^[6]。本研究中,6 例患者发现病灶超过 2 年,所有患者栓塞前肿瘤直径 >4.0 cm,其中 21 例肿瘤形态呈分叶状或类椭圆形,并凸出于肾轮廓之外,由于肿瘤缺乏完整包膜或假包膜,血管壁薄而不完整,凸出的肿瘤在外力作用下易发生破裂出血^[7],21 例肿瘤外凸患者中 43% 发生肿瘤破裂。

肿瘤成分组成是栓塞后体积减小的影响因素,富含血管肌肉成分的肿瘤比富含脂肪的肿瘤体积减少更多更快,可能与栓塞术引起的血流动力学改变有关^[8-9]。本研究发现,DSA 下肿瘤血管迂曲增粗,末梢分支紊乱增多,部分合并动脉瘤形成,栓塞后肿瘤的供血动脉主干、微血管及远端血管床断流^[10]。本研究中,所有患者栓塞后肿瘤均缩小,非脂肪体积占比减小,脂肪体积占比增加,证实肿瘤内血管组织对栓塞最敏感。同时,由于供血动脉断流,平滑肌成分也出现萎缩,而脂肪组织对栓塞并不敏感,几乎无明显变化。精准测量各成分体积是一项难题,大多数依赖视觉评估。本研究中,术前发生破裂肿瘤的内部多呈分层状,治疗后肿瘤边缘趋向平滑,经弹簧圈栓塞的肿瘤周围血肿、积液消失良好。与栓塞术相比,冷冻消融术的体积减小率更高,脂肪细胞对低温敏感,温度 <10℃ 时脂肪细胞凋亡,栓塞术与冷冻消融术联合处理肾 AML 中的脂肪成分是今后要解决的问题。

对于 TSC 相关型肾 AML,分次栓塞可最大限度地保护肾脏。本研究中,2 例 TSC 患者术后 3 个月复查发现 TV 减小率分别为 37.4% 和 32.4%,短期疗效优于药物治疗,依据分阶段的手术方式最大程度地保护了患者的肾功能,但是术后仍需重复栓塞且容易复发。本研究有 1 例患者栓塞后 1 年肿瘤复发,表现为双侧多发病灶,实施手术侧上极、下极、肾中线均受到侵犯,影像学表现为瘤体边缘明显毛

糙且形态更复杂,肿瘤体积大,瘤内血管成分更为迂曲、紊乱,以微血管为主。Lin 等^[11]研究发现,有无 TSC 背景是术后肿瘤显著收缩的独立预测因素,而本研究未观察到 TSC 与总体积缩小的相关性,这可能与样本量相关,今后将扩大样本量进一步探讨。

根据实体肿瘤治疗的 RESIST 1.1 标准,肿瘤最大截面直径减少 30% 为明显减小,本组 5 例符合该标准,与最大径减少 >30% 相对应的总体积减小率均在 43% 以上,但结合影像表现发现,各肿瘤形态非单纯类椭圆球体,总体积减小率 >43% 的病例最大径减少并不都满足最大径减少 >30% 这一条件,所以利用三维体积评价术后疗效更精准。本研究基于 3D-Slicer 软件的三维重建功能,利用脂肪成分低阈值的特点,在平扫期分割总脂肪体积,协同动脉期分割肿瘤总体积。破裂后的肿瘤表现为:增强扫描强化血管、平滑肌与不强化的脂肪及血块交错显示呈洋葱皮样或漩涡状^[12],对于破裂的肿瘤,测量时手动分割肾周积液,保留血肿作为肿瘤体积的一部分。本研究发现,破裂后的肿瘤利用弹簧圈栓塞术后即刻造影观察到止血效果良好,术后随访肿瘤整体缩小肾周血肿体积也明显减小。利用小 ROI 测量法测量肿瘤血供最丰富区的 CT 增强程度,计算与总体积缩小率的相关性。良性肿瘤皮质期强化相对值稍低^[13],本研究结果与其不一致。肿瘤内部成分复杂,血管肌肉成分与脂肪成分的分布不均匀,肿瘤血供最丰富的局部增强程度不能代表整个肿瘤,肿瘤内部仍存在低血供区。

本研究中,1 例患者术前慢性肾功能不全,双侧肾小球滤过功能中度受损,SAE 术后、肌酐(Cr)增高,肾小球滤过率(GFR)下降;其余肾功能正常的患者 SAE 前后 Cr 差异无统计学意义,SAE 后 GFR 升高,考虑栓塞后部分患者的肾功能有所恢复。对于肾功能异常患者,需进一步探讨栓塞术与肾功能保护的有关因素。

本研究中,Ⅱ级 Clavien-Dindo 并发症患者均发生肿瘤破裂,肿瘤病灶越大,发生破裂的风险增加,同时肿瘤破裂的患者由于发生失血性休克严重影响血液循环系统,并发症情况也更加复杂^[14];2 例患者出现肺栓塞,考虑由于肿瘤破裂后先行保守对症治疗时间长,深静脉血栓产生;另外与肾 AML 某些分型的侵袭性相关,更容易产生血栓。多数患者发生了Ⅰ级 Clavien-Dindo 并发症,经解热镇痛药和止吐药保守治疗后,症状均减轻。相对来说,Ⅰ级并发症更为常见^[15]。

本研究的局限性有以下几点:①部分破裂后的肿瘤形态不规则,内部的软组织、脂肪、出血密度的团块影混杂,肾周围轮廓不清,需要手动分割,会导致部分误差;②总体样本数小,临床数据的准确性受到报告偏倚的影响;③随访时间短,不能全面地反映肾 AML 患者栓塞术后体积缩小率的相关影响因素,在以后的研究中将进一步完善。

[参考文献]

- [1] Wang C, Li X, Peng L, et al. An update on recent developments in rupture of renal angiomyolipoma[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97: e497.
- [2] Wang B, Wen C, Song S, et al. Safety and efficacy of endovascular management of high-grade blunt renal injury[J]. *J Interv Med*, 2022, 5: 23-27.
- [3] Zuo M, Yuan H, Ou S, et al. Superselective transcatheter arterial embolization to control renal hemorrhage after partial nephrectomy for renal tumors: a report of 9 cases and a literature review[J]. *J Interv Med*, 2019, 2: 134-138.
- [4] Hocquet A, Cornelis F, Le Bras Y, et al. Long-term results of preventive embolization of renal angiomyolipomas: evaluation of predictive factors of volume decrease[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24: 1785-1793.
- [5] 陶 晋. 改良评分系统在肾血管平滑肌脂肪瘤保留肾单位手术中的临床价值研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2019.
- [6] Bhatt JR, Richard PO, Kim NS, et al. Natural history of renal angiomyolipoma (AML): most patients with large AMLs > 4cm can be offered active surveillance as an initial management strategy[J]. *Eur Urol*, 2016, 70: 85-90.
- [7] Caliò A, Brunelli M, Segala D, et al. Angiomyolipoma of the kidney: from simple hamartoma to complex tumour [J]. *Pathology*, 2021, 53: 129-140.
- [8] Planche O, Correas JM, Mader B, et al. Prophylactic embolization of renal angiomyolipomas: evaluation of therapeutic response using CT 3D volume calculation and density histograms [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2011, 22: 1388-1395.
- [9] 陈 卫, 倪才方, 王 焯. 血管内栓塞治疗肾脏良性血管性病変[J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21: 293-296.
- [10] 李亚华, 任克伟, 韩新巍. 肾血管平滑肌脂肪瘤破裂出血伴肾内多发动脉瘤介入治疗 1 例[J]. *介入放射学杂志*, 2018, 27: 313-315.
- [11] Lin LT, Wang CG, Pei RG, et al. Prophylactic selective arteriole embolization for renal angiomyolipomas: efficacy and evaluation of predictive factors of significant shrinkage[J]. *Int Urol Nephrol*, 2018, 50: 1765-1770.
- [12] 刘德樟, 周小忠, 刘翠钰, 等. 典型肾血管平滑肌脂肪瘤自发破裂出血的 MSCT 研究[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2018, 16: 104-106, 116.
- [13] 王 旭, 宋 歌, 石 磊, 等. 不同勾画感兴趣区方法鉴别肾富血供良、恶性小肿瘤[J]. *中国医学影像技术*, 2021, 37: 1706-1710.
- [14] Gong M, Liu Z, Su H, et al. Urgent transcatheter arterial embolization for wunderlich syndrome with hypovolemic shock secondary to ruptured renal angiomyolipoma[J]. *Front Surg*, 2021, 8: 704478.
- [15] Lin L, Li X, Guan H, et al. Renal function, complications, and outcomes of a reduction in tumor size after transarterial embolization for renal angiomyolipomas: a meta-analysis[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47: 1417-1428.

(收稿日期: 2023-07-18)

(本文编辑: 新 宇)