

• 论著 •

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

任超 肖越勇 吴斌 张肖 刘士榕 马旭阳

【摘要】 目的 探讨CT引导监测,经皮穿刺氩氦刀冷冻消融术治疗肾癌的技术方法、安全性及临床疗效。方法 选取2008年9月至2011年1月于我院就诊的肾肿瘤患者27例,采用CT引导氩氦刀冷冻消融术,对治疗后局部靶病灶变化、术后肾功能变化、中位生存时间及生存率进行动态随访观察,并记录并发症情况。结果 本组27例患者,术后即刻CT扫描显示冰球覆盖率为100%。术后3个月复查CT示靶病灶密度减低,瘤体不同程度缩小,按实体瘤评价标准,其中完全缓解(CR)23例,部分缓解(PR)2例,病灶稳定(SD)2例,缓解率(CR+PR)为92.6%。术后第3~4天复查肾功能(尿素氮、尿酸和肌酐等),与术前相比均未见明显变化。本组术后无严重并发症(包括皮肤冻伤、感染、穿刺种植转移等)发生,6例于术后1d出现发热(38℃左右),对症治疗后3~5d消退,8例出现局部轻度疼痛,服用止痛药后缓解;2例出现术后出血,应用凝血酶后迅速止血。结论 CT引导监测,经皮穿刺氩氦刀冷冻消融术治疗肾肿瘤近期疗效肯定,是一种安全可靠、值得推广的微创治疗方法。

【关键词】 肾肿瘤; 冷冻疗法; 治疗结果

Clinical application of CT-guided percutaneous cryoablation for renal neoplasms REN Chao, XIAO Yue-yong, WU Bin, ZHANG Xiao, LIU Shi-rong, MA Xu-yang. Department of Radiology, PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: XIAO Yue-yong, Email: xiaoyueyong@vip.sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the safety, efficacy and clinical value of CT-guided cryoablation for renal cellular carcinoma (RCC). **Methods** 27 patients with RCC were treated with CT-guided cryoablation from August 2008 to January 2011, CT scan were performed to monitor the dynamic changes at different stages after the cryosurgery. The treatment response and survival rate were tested to evaluate the efficacy of the surgery. **Results** All the patients underwent percutaneous conformal cryoablation, the immediate CT scan after cryosurgery showed the lesions of all the patients were completely covered by iceball. CT scan performed at 1 month, 3 month, 6 month and 1 year after the procedure, the lesions were showed obviously decrease on density, the tumor size decreased, and there was no enhancement. According to the CT scans, 23 patients had complete ablation, 2 partial ablation, and 2 stable disease. Overall, responding rate (CR + PR) for this group of patients was 92.6%. Renal function in all patients after cryosurgery 3 to 4 days showed no significant differences compared with that of preoperation. After cryotherapy, no serious complications, such as skin cold injury, infection, implantation metastasis inside the puncture path occurred. Fever appeared in 6 patients, and they all recovered after 3 to 5 days. Pain appeared in 8 patients, and all recovered after treatment. Hemorrhage appeared in 2 patients after cryosurgery and recovered after treated with Thrombin. **Conclusions** CT-guided percutaneous conformal cryoablation is a promising treatment for RCC.

【Key words】 Kidney neoplasms; Cryotherapy; Treatment outcome

肾细胞癌的发病率全球每年约为15 000例,占成人恶性肿瘤的2%~3%^[1],占肾脏原发性恶性肿瘤的85%~90%,是泌尿系中第2位常见的恶性肿瘤。目前,外科肾脏切除是治疗肾细胞癌的首选方法,但约有

20%的病例初诊时因伴远处转移而失去手术机会,当出现孤立肾肾癌(指先天性单肾或一侧肾脏已切除)或其他原因无法手术切除时,且肾癌对放、化疗均不敏感,传统治疗方法受到限制。氩氦刀冷冻消融作为一种新的保留肾单位治疗方法,已被成功用于肾肿瘤的治疗^[2],此技术是对传统肾肿瘤治疗的有效补充。本研究采用细针穿刺适形冷冻消融治疗肾癌患者27例,

皆在探讨其技术方法、安全性及临床疗效,现报道如下。

资料与方法

1. 一般资料:回顾性分析2008年9月至2011年1月于解放军总医院接受CT引导下肾肿瘤冷冻消融术的27例患者。其中,男18例,女9例;年龄65~84岁,中位年龄72.4岁。全部患者术前行CT引导下经皮穿刺活检获得病理学诊断,其中透明细胞癌22例,嫌色细胞癌2例,乳头状细胞癌3例。

2. 入选及排除标准:入选标准:(1)肾功能低下,体质弱,年龄大不能接受外科手术者;(2)原发性或继发性孤立肾癌患者;(3)伴有下腔静脉癌栓、远处转移等不能手术者;(4)病灶位于肾周围或向外生长,冷冻中可避开肾盂者;(5)术前出、凝血时间、血常规、ECG无明显异常者;(6)双肾多发肿瘤,如Von-Hippel-Lindau疾病。排除标准:(1)外科手术耐受性好者;(2)肿瘤体积较大者(最大径>5 cm);(3)肿瘤近肾门或位于中央者;(4)囊性肾癌者;(5)凝血功能异常者。

3. 方法:仪器和设备:生命监护仪、恒温毯(HICO-AQUATHERM660, HIRTZ, 德国)、Cryo-Hit低温冷冻手术系统(Israel)、冷冻探针外径2 mm。导向设备使用大孔径16层螺旋CT(Philips Brilliance CT, Big Bore 16 CT, 层厚2 mm, 120 kV, 250 mAs)。

术前准备:术前详细了解患者病史及临床症状,仔细阅读患者相关影像学资料并制订手术计划。术前检查患者血常规、凝血酶原时间、出血时间、凝血时间、血浆生化及心电图等;向患者说明手术方法,介绍氩氦刀冷冻消融的优点及可能术后出现的并发症及注意事项,取得患者及家属配合,并签署知情同意书。术前禁食水8~12 h,术前1 h内口服泛影葡胺造影剂水溶液500 ml,使胃肠道、输尿管及肾脏等显影以避免上述结构损伤。使用生命监护仪,严密监测患者的血压、脉搏、呼吸、血氧饱和度等生命体征,给予持续小流量吸氧,同时开通静脉通道。检查氩氦刀冷冻针冷冻效率及根据病灶情况准备穿刺器械,于扫描床上铺好温毯。

CT引导穿刺布针:根据肾脏病灶的位置患者选取合适体位,设计穿刺点、穿刺路径。按照肿瘤体积、位置及其与周围结构的关系进行适形穿刺布针,为下一步冷冻消融做准备,冷冻针数量与病灶大小呈正比,按照病灶的形态位置和大小确定冷冻探针数量,探针间距1 cm,涵盖全部病灶体积,在CT扫描监测下,根据冰球形成情况进行增减。

冷冻方法:在CT引导下进行合理布针后即刻开始冷冻,氩气压力3500 psi,氦气压力2500 psi。冷冻消融

模式为:冷冻10~15 min,复温3~5 min。所有病例均采取双循环或者多循环模式。冷冻过程中每间隔6 min,对冷冻区域扫描1次,监测冰球形成情况及邻近肾组织与周围脏器的变化情况,当冰球完全覆盖病灶及病灶周边肾组织出现冷伤改变时停止冷冻,冷冻完成后复温3~5 min后拔出冷冻针,穿刺针道内注入生物蛋白胶。

术后处理:术后常规住院观察3~7 d,监测生命体征,常规使用止血药及抗生素;碳酸氢钠溶液碱化尿液,密切监测患者肾功能变化,并嘱患者卧床休息。

4. 疗效评价:术后疗效评价主要通过CT扫描,冷冻术后即刻行CT扫描,3个月、6个月及1年复查CT扫描。参照WHO实体瘤疗效评价标准,分为:完全缓解(CR):肿瘤完全消失超过1个月。部分缓解(PR):肿瘤最大直径及最大垂直直径的乘积缩小达50%,其他病变无增大,持续超过1个月。病变稳定(SD):病变两径乘积缩小不超过50%,增大不超过25%,持续超过1个月。病变进展(PD):病变两径乘积增大超过25%。计算缓解率(CR+PR);记录本组病例术后生存时间。术后第3~4天复查肾功能,并与术前进行比较。观察并发症情况。

结果

1. 术后CT评价:本组27例,术后即刻行CT扫描显示:病灶均完全被冰球覆盖,整个肿瘤密度减低,周围器官显示清晰。术后复查增强CT显示,病灶及周围肾组织无强化。典型病例影像表现见图1~7。

2. 氩氦刀冷冻术后的疗效评估:(1)术后肾功能变化:术后第3~4天复查肾功能,包括尿素氮、尿酸和肌酐,均在正常范围内。(2)近期疗效:本组27例患者,冰球覆盖率100%。术后3个月复查,增强CT显示病灶及周围正常肾组织无明显强化;PET/CT显示,消融区域病变组织无代谢。按实体瘤评价标准,CR 23例,PR 2例,SD 2例,未见PD病例,CR+PR为92.6%。(3)术后并发症:本组27例患者,冰球完全覆盖病灶,冰球显示清楚,相邻器官、神经、血管无损伤。冷冻治疗后第1天有9例患者出现发热,3~5 d后自行消退。8例患者局部疼痛,服用止痛药后缓解。2例患者术后CT扫描发现腹膜后局限性出血,给予静脉滴注凝血酶止血。

讨论

氩氦刀制冷原理是焦耳-汤姆逊效应:使某些高压气体通过孔隙后膨胀产生冷却效应^[3-5]。本组病例治疗效果显著,缓解率达92.6%,这与术中适形布针,冷

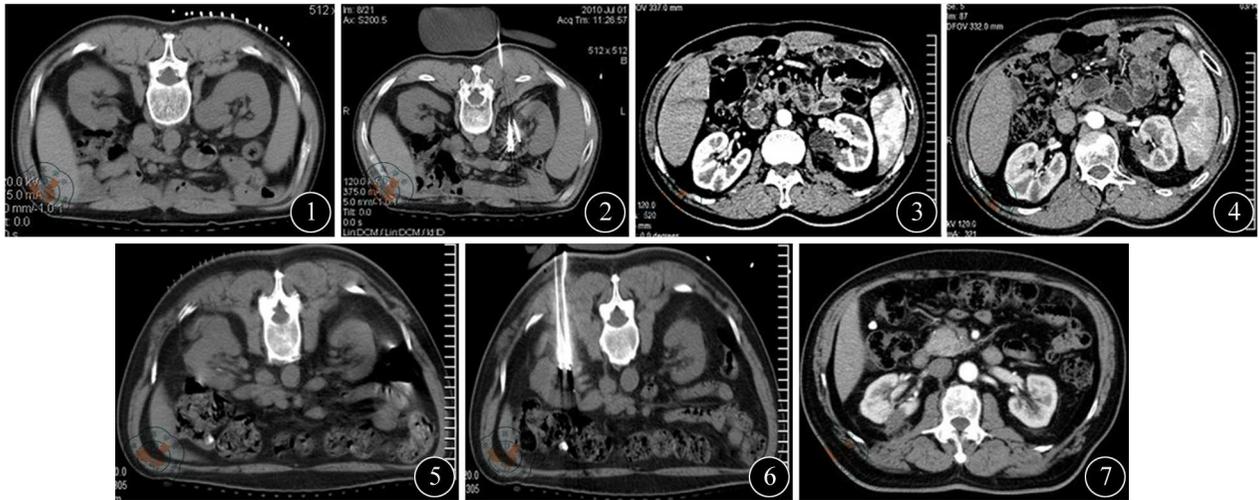


图1 术前显示病灶大小及位置,符合冷冻消融适应证 图2 与图1同一患者,术中冷冻探针适形布针,冷冻循环过后,冰球完全覆盖病灶 图3 与图1同一患者,3个月后复查增强CT消融范围内无明显强化,密度明显减低 图4 与图1同一患者,1年后复查增强CT病灶无明显强化,体积明显缩小 图5 术前显示病灶大小、位置 图6 与图5同一患者,术中冷冻探针适形布针,病灶完全被冰球覆盖 图7 与图5同一患者,3个月后复查增强CT病灶无明显强化,体积缩小,密度减低

冻冰球完全覆盖病灶有密切关系。患者术后并发症较少,并且无严重并发症的发生,创伤小,恢复快,相对于外科手术这方面具有明显优势。氩氦刀冷冻消融术与其他微创治疗相比,有其独特的优势。

CT引导氩氦刀冷冻消融术相比其他微创治疗的优势:(1)冷冻本身具有镇痛的作用,疼痛程度相比热消融明显减低,这使冷冻消融术可以在局麻状态下进行,大大降低了手术风险;(2)动物实验研究表明射频消融较冷冻消融更容易损伤肾集合系统和肾的其他重要结构^[6];(3)文献报道,射频消融术后肿瘤转移率(2.5%)比冷冻消融术后(1%)高^[7-8];(4)短期报道显示冷冻消融后肿瘤残存率和并发症(4.6%和10.6%)低于射频消融(7.9%和13.9%)^[9];(5)经腹腔镜下冷冻消融术主要并发症的发生率高于经皮穿刺冷冻消融术^[10-11];(6)放射性粒子植入治疗晚期癌症获得了很好的疗效,但是由于肾脏血供非常丰富,血流速度快的原因,在植入肾肿瘤后会出现粒子迁移现象,大大影响治疗效果。

CT引导氩氦刀冷冻消融术在治疗肾癌方面的注意事项:关于是否需要术前穿刺活检获得病理诊断一直存在争议。有的学者提出消融前进行活组织检查明确诊断;有的学者则因为冷冻切片对于诊断良性病变具有很大程度的不准确性,主张即使阴性病理结果病变也需消融。虽然消融前的活组织检查明确诊断的必要性存在争议但是大多数学者赞同至少在消融时应该行活组织检查,为进一步治疗提供可靠的依据^[12-13]。笔者采用CT引导穿刺取组织进行快速冰冻病理切片

的方法,具体操作技巧如下:(1)在CT引导下采用套管针刺入病灶,拔出针芯,放入活检针(使用日本TSK 18 G半自动弹枪式活检针),激发活检针取出组织,放回针芯。(2)在床旁进行快速病理。(3)若确诊为良性肿瘤,则停止手术。(4)若确诊为肾癌,则按照肿瘤体积、位置及其与周围结构的关系进行适形穿刺布针,待冷冻探针整到位后开始进行两个冻融循环,CT扫描显示冰球完全覆盖病灶最后将冷冻探针和套管针一并拔出。

CT引导经皮穿刺氩氦刀冷冻消融术治疗肾肿瘤的并发症主要有肾周围水肿、感染、肠道损伤、针道种植转移等^[14-15]。本组27例均未出现严重并发症,6例患者出现一过性发热,对症治疗于术后3~5 d消退,考虑是由于冷冻坏死组织吸收或者对术中低温冷冻的应激反应所致。8例出现局部轻度疼痛,服用止痛药后缓解;2例患者出现术后出血,应用凝血酶后迅速止血。

临床工作中为了准确、安全、有效地进行CT引导下经皮穿刺氩氦刀冷冻消融术,笔者总结应遵循以下原则:(1)术前严格遵循手术适应证;(2)术中合理布针,根据病灶大小、位置,术中最大程度实现肿瘤的冷冻消融;(3)术后防止并发症及感染。

综上所述,肾癌的氩氦刀冷冻消融治疗是一种安全有效的微创治疗技术,其创伤小,并发症少,特别适合不能耐受外科手术治疗的患者。但是肿瘤的治疗是需要综合性治疗,如何在冷冻消融与传统放化疗之间取得最佳的方案,还需在今后工作中进一步探索。

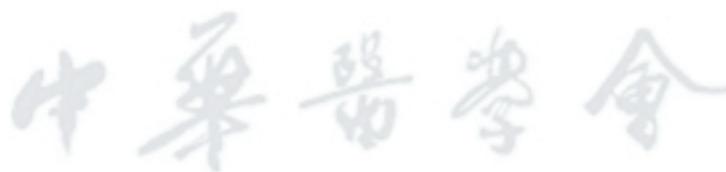
参 考 文 献

- [1] Godley P, Kim SW. Renal cell carcinoma. *Curr Opin Oncol*, 2002, 14: 280-285.
- [2] 肖越勇. 氩氦刀肿瘤消融技术. 北京: 人民军医出版社, 2010: 9.
- [3] Clarke DM, Robilotto AT, Rhee E, et al. Cryoablation of renal cancer: variables involved in freezing-induced cell death. *Technol Cancer Res Treat*, 2007, 6: 69-79.
- [4] Georgiades CS, Hong K, Bizzell C, et al. Safety and efficacy of CT-guided percutaneous cryoablation for renal cell carcinoma. *J Vasc Interv Radiol*, 2008, 19: 1302-1310.
- [5] Mouraviev V, Joniau S, Van Poppel H, et al. Current status of minimally invasive ablative techniques in the treatment of small renal tumours. *Eur Urol*, 2007, 51: 328-336.
- [6] Hegarty NJ, Gill IS, Desai MM, et al. Probe-ablative nephron-sparing surgery: cryoablation versus radiofrequency ablation. *Urology*, 2006, 68: 7-13.
- [7] Silverman SG, Tuncali K, Van Sonnenberg E, et al. Renal tumors: MR imaging-guided percutaneous cryotherapy-initial experience in 23 patients. *Radiology*, 2005, 236: 716-724.
- [8] Kunkle DA, Uzzo RG. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass; a meta-analysis. *Cancer*, 2008, 113: 2671-2680.
- [9] Brashears JH 3rd, Raj GV, Crisci A, et al. Renal cryoablation and radio frequency ablation; an evaluation of worst case scenarios in a porcine model. *J Urol*, 2005, 173: 2160-2165.
- [10] Lin YC, Turna B, Frota R, et al. Laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic cryoablation for multiple ipsilateral renal tumors. *Eur Urol*, 2008, 53: 1210-1216.
- [11] Bandi G, Wen CC, Hedican SP, et al. Cryoablation of small renal masses; assessment of the outcome at one institution. *BJU Int*, 2007, 100: 798-801.
- [12] 周利群. 肾癌腔内治疗的现状与未来[J/CD]. 中华腔镜泌尿外科杂志: 电子版, 2008, 2: 1-5.
- [13] Dechet CB, Zinke H, Sebo TJ, et al. Prospective analysis of computerized tomography and needle biopsy with permanent sectioning to determine the nature of solid renal masses in adults. *J Urol*, 2003, 169: 71-74.
- [14] Dechet CB, Sebo T, Farrow G, et al. Prospective analysis of intraoperative frozen needle biopsy of solid renal masses in adults. *J Urol*, 1999, 162: 1282-1284; discussion 1284-1285.
- [15] 宋吉清, 李成利, 武乐斌. 影像引导经皮肾肿瘤冷冻消融术的应用价值[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2007, 1: 430-432.

(收稿日期: 2011-11-14)

(本文编辑: 吴莹)

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/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(7): 1743-1746.



CHINESE MEDICAL ASSOCIATION
中华医学会