

# CT 引导下经皮射频消融治疗 T1bNxM0 期孤立肾肿瘤的中长期随访观察

景抗震,傅 点,徐晓峰,葛京平,周文泉,张征宇,郭宏骞,程 文

**【摘要】 目的** 评价 CT 引导下经皮射频消融治疗 T1b 期孤立肾肿瘤的中长期效果。**方法** 回顾性分析 2007 年 4 月至 2010 年 1 月在南京总医院就诊的生理性或功能性孤立肾肾肿瘤 17 例患者的临床资料,肿瘤均为单发,临床分期均为 T1bNxM0 期,术前经超声、CT 及 MRI 等影像学检查明确诊断肾脏占位,行 CT 引导下经皮射频消融治疗。术后定期随访患者,复查 CT 观察复发情况,复查血肌酐计算肾小球滤过率(GFR)以判断肾功能,同时通过随访术后生存率及复发率评估治疗效果。**结果** 所有患者均顺利进行手术,平均手术时间(74±11)min,术中与术后未见严重并发症,无输血病例。术后 1 周复查 CT 提示 14 例肿瘤病灶完全消融,3 例局部仍有增强信号,提示肿瘤残留;二次治疗后肿瘤消融完全。2 例在术后 6 个月出现复发,1 例在术后 12 个月出现复发,未再进行治疗,继续随访,其中 1 例在术后 27 个月时因肿瘤复发转移死亡。本组患者 3 年肿瘤相关生存率为 94.12%,3 年肿瘤复发率为 17.65%。存活患者术后 3 年平均 eGFR 为(67.6±7.4)mL/(min·1.73m<sup>2</sup>),与术前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** CT 引导下经皮射频消融治疗 T1bNxM0 期肾肿瘤安全有效,对肾脏功能影响小,有一定的肿瘤复发风险,但对于孤立肾患者,可以作为姑息性治疗的良好选择。

**【关键词】** 射频消融;肾肿瘤;CT 引导;孤立肾

**【中图分类号】** R699.2

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-271X(2018)06-0571-04

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2018.06.003

## Mid-long term follow-up results of CT guided percutaneous radiofrequency ablation for renal cell tumor of T1b stage in solitary kidney

JING Kang-zhen<sup>1</sup>, FU Dian<sup>2</sup>, XU Xiao-feng<sup>2</sup>, GE Jing-ping<sup>2</sup>, ZHOU Wen-quan<sup>2</sup>, ZHANG Zheng-yu<sup>2</sup>, GUO Hong-qian<sup>1</sup>, CHENG Wen<sup>2</sup>

(1.Department of Urology, Gulou Hospital of Nanjing University School of Medicine, Nanjing 210008, Jiangsu, China; 2.Department of Urology, Jinling Hospital, Nanjing University School of Medicine/Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the effect of CT guided percutaneous radiofrequency ablation of T1b stage renal cell tumor with mid-long term follow-up. **Methods** All the 17 patients with a solitary kidney underwent surgery from April 2007 to January 2009. Renal tumor was diagnosed by ultrasonography, CT or MRI. All of the cases were T1bNxM0 stage. By CT positioning, percutaneous radiofrequency ablation were performed on the renal tumor. The patients were followed up regularly after operation. The recurrence rate was observed by CT, the glomerular filtration rate (GFR) was calculated by serum creatinine for judging the renal function. The therapeutic effect was evaluated by following up the survival rate and recurrence rate. **Results** All patients underwent percutaneous radiofrequency ablation surgery successfully. The mean operation time was (74±11)minutes. No blood transfusion occurred and no severe

complication were observed during and post operation. During postoperative follow-up, enhanced CT revealed complete ablation in 14 cases, and 3 residue tumor was confirmed by enhanced CT 7 days post operation. After re-radiofrequency ablation, these 3 patients' tumor were totally ruined. 3 cases of recurrence were confirmed by enhanced CT in 6-12 months after operation. 1 patient succumbed to tumor metastasis in

**基金项目:**国家自然科学基金(81572126)

**作者单位:**210008 南京,南京大学医学院附属鼓楼医院泌尿外科(景抗震、郭宏骞);210002 南京,南京大学医学院附属金陵医院(南京军区南京总医院)泌尿外科(傅 点、徐晓峰、葛京平、周文泉、张征宇、程 文)

**通信作者:**程 文, E-mail:chengwen30@hotmail.com

27th month after surgery. The 3-year recurrence rate was 17.65%. 3-year cancer specific survival rate was 94.12%. The mean eGFR was  $(67.6 \pm 7.4) \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$  in 3 years after surgery. There were no significant difference between pre- and post-operation ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Mid-long term follow-up results show the effectiveness and safety of CT guided percutaneous radiofrequency ablation in the treatment for T1b stage renal cell tumor in patients with solitary kidney patients and have no negative influence on the renal function.

**[Key words]** radiofrequency ablation; renal cell tumor; CT guided; solitary kidney

## 0 引言

肾肿瘤是泌尿系统最常见的肿瘤之一,恶性肿瘤多见,在我国的发病率呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。对于 T1a 期的肾肿瘤患者,保留肾单位手术(nephron-sparing surgery, NSS)是其治疗的首选方式。T1b 期的肾肿瘤患者,肿瘤较大, NSS 手术风险相对较高,手术操作难度较大,术中因各种原因改行根治性切除的机率较高。对于孤立肾患者,如无法行 NSS 手术,切除患肾后无正常肾脏功能,只能依靠透析或肾脏移植来维持生命。近年来,射频消融等微创技术被应用于治疗肾肿瘤<sup>[2]</sup>,并取得了较好的效果。2007 年起,我们开始尝试将该技术应用于肿瘤较大的孤立肾患者,以保护其肾功能,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例资料** 回顾性分析 2007 年 4 月至 2010 年 1 月在南京总医院就诊的 17 例生理性或功能性孤立肾肾肿瘤患者的临床资料,其中男 6 例,女 11 例,平均年龄为  $(57.2 \pm 3.6)$  岁。所有患者肿瘤均为单发,临床分期均为 T1bNxM0 期,术前经超声、CT 及 MRI 等影像学检查明确诊断肾脏占位,肿瘤最大径平均为  $(5.3 \pm 0.8) \text{ cm}$ 。所有患者术前 R.E.N.A.L 评分均  $\geq 8$  分,考虑 NSS 手术困难,患者不愿意接受传统手术治疗。经详细向患者及家属说明射频消融治疗肾肿瘤可能引发的后果及风险,征取同意后进行手术。

**1.2 仪器和设备** 采用美国 Medsphere International 公司 S-1500 射频治疗仪及其电外科电极针,最大功率 150 W,射频电流频率 460 kHz,电极针有效消融直径为 1.5~4 cm。导向设备采用美国 Picker 公司 PQ5000 螺旋 CT。活检针采用日本 TSK18G 半自动活检针。

**1.3 手术方法** 患者去俯卧位,腹部垫小枕,平静呼吸状态下先行 CT 扫描定位,根据图像选择进针层面,测量进针深度。确定穿刺点后,在皮肤上以

记号笔标记。常规消毒、铺单,2%利多卡因局部麻醉后作一 0.3~0.5 cm 的小切口以便活检针及电极针进针,而后将活检引导针按照预定进针角度及深度穿刺,再次 CT 扫描确定进针到达预定位置后,拔出针芯,取材深度调整为 10 mm,置入活检枪取材,取 2 次获取足够肿瘤组织标本,送检行快速冰冻病理,常规病理及免疫组化检查。同法将电极针穿刺进入肿瘤内,确定位置后,打开消融爪,设置消融参数为治疗温度 100℃,射频有效时间 8 min,功率 120 W。根据肿瘤大小及电极针位置,进行 2~3 针消融治疗。治疗结束后取出电极针,局部穿刺点缝合并包扎。术后行 CT 扫描观察穿刺局部有无出血等情况。术后常规心电监测 12 h,根据情况,行预防感染、止血及补液等对症支持治疗。

**1.4 观察指标** 所有患者术后 1 周复查 CT 和血肌酐后出院,出院后随访时间为术后 1、3、6、12、18、24、36、48、60 及 72 个月。随访时复查增强 CT 及血肌酐。以原肿瘤区域局部增强  $< 10 \text{ HU}$  作为肿瘤射频消融完全的标准,计算随访术后生存率及复发率以评估治疗效果,并通过血肌酐计算肾小球滤过率(eGFR)值(CKD-EPI 法)<sup>[3]</sup>。

**1.5 统计学分析** 所有数据采用 SPSS 13.0 进行分析,计量数据采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验,以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

所有患者均顺利进行手术,平均手术时间  $(74 \pm 11) \text{ min}$ ,术中、术后均无严重并发症发生,无输血病例。较轻及常见的并发症有发热 12 例(70.59%)、肾区疼痛 5 例(29.41%),予对症治疗均明显缓解。术后病理提示肾透明细胞癌 15 例,乳头状肾细胞癌 1 例,乏血供性血管平滑肌脂肪瘤 1 例。所有患者均正常随访,随访时间 27~74 个月,中位随访时间 59 个月。

本组患者术后 1 周复查 CT 示肿瘤射频消融治疗区增强后未见明显强化者 14 例,肿瘤一次性完全

消融率为 82.35%, 3 例患者局部仍有增强信号, 提示病灶残留, 再次在 CT 引导下对残留组织行射频消融治疗, 而后复查提示消融完全。2 例在术后 6 个月, 1 例在术后 12 个月复查发现肿瘤复发, 未再进行手术。3 例复发患者中, 1 例于术后 16 个月出现肿瘤转移, 予索拉非尼行靶向治疗, 术后 27 个月因肿瘤复发转移死亡; 另 2 例复发患者随访至 2017 年 3 月, 肿瘤复发区域未见明显变化。本组患者 3 年肿瘤复发率为 17.65% (3/17), 总体肿瘤相关生存率为 94.12% (16/17)。剔除死亡患者, 存活患者术前、术后 12 个月、24 个月及 36 个月的 eGFR 比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 1。

表 1 孤立肾肾肿瘤患者手术前后不同时间 eGFR 比较 [ $\bar{x} \pm s, \text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ ]

时间	eGFR
术前	70.3±6.1
术后 12 个月	69.4±7.3
术后 24 个月	68.7±5.7
术后 36 个月	67.6±7.4

3 讨 论

以往的观点认为, 根治性肾切除术是治疗肾癌的金标准。但是, 随着医学科学的不断进步, 外科医师对于保留患者肾脏功能, 提高生活质量方面的关注越来越多。目前, 对于 T1a 期肾癌, NSS 已经成为公认的标准术式<sup>[4]</sup>。尤其对于孤立肾, 是采用 NSS 的绝对适应证。但 NSS 手术必然存在失败的风险, 尤其是对于肿瘤较大、位置较深的患者, 术中转根治性肾切除的可能较大, 如此对于孤立肾患者即存在失去正常肾功能的风险, 术后可能需要长期透析维持或行肾移植。射频消融是近年来应用于治疗实体肿瘤的一种新方法, 1999 年 McGovern 等<sup>[5]</sup>首先报道了射频消融在肾癌治疗方面的应用。对于孤立肾肿瘤的患者, 尤其是 R.E.N.A.L 评分较高, NSS 风险大, 难度高者, 应用射频消融来治疗能够更有效地保护肾脏功能。

南京鼓楼医院泌尿外科团队在射频消融治疗肾癌方面做了相关的工作和研究, 所报道一组 40 例射频消融治疗 T1aN0M0 期肾肿瘤的病例, 结果提示, 腹腔镜下射频消融安全有效, 同时对肾功能无明显影响<sup>[6]</sup>; 又有对一组 5 例功能性孤立肾肿瘤患者的报道, 认为射频消融尤其适用于治疗孤立肾肿

瘤<sup>[7]</sup>。此外, 既往的研究认为, T1a 期的肿瘤 NSS 手术成功率高, 转根治性切除风险低, 且切除完全, 残留可能性小, 因此, 即便是孤立肾患者, 仍建议先行 NSS 治疗。也有研究提示, 孤立肾肿瘤患者采用 NSS 治疗, 尽管可以达到比较理想的治疗效果, 肿瘤复发率低, 但长期随访结果提示, 该类患者术后肾功能可出现较为明显的下降<sup>[8]</sup>。NSS 术后患者肾功能损伤的原因可能在于术中对肾动脉的阻断, 肿瘤切除后残留的肾脏组织因热缺血时间长和缺血再灌注损伤等造成功能损害<sup>[9]</sup>。尤其对于 T1b 期肿瘤, NSS 手术难度大, 阻断时间相对较长, 对肾功能的保护无法得到良好保证。而射频消融治疗的优势就在于免除了该类损伤<sup>[10-11]</sup>。我们选择的患者均为功能性或生理性孤立肾, 肿瘤分期均为 T1bNxM0 期, 患者肿瘤较大, 术前 R.E.N.A.L 评分均  $\geq 8$  分, NSS 风险高, 采用射频消融治疗可能更为适合。本组患者的术后随访结果提示其肾脏功能与术前相比, 差异无统计学意义。这说明射频消融对术后中长期的肾功能影响较小, 但随访结果也显示了患者的 eGFR 呈现出逐渐下降的去势, 对于更远期的影响, 仍需要进行进一步的随访观察和更大样本量的研究。

本组患者的治疗在前人的研究基础上进行, 我们采用 CT 引导下经皮行射频消融治疗, 相较腹腔镜或开放手术直视下治疗, 创伤更小, 恢复更快<sup>[12]</sup>。且可以重复进行, 如复查发现病灶残留, 二次手术也可以方便地及早实施。同时, 对于无法射频下完全毁损的肿瘤, 在术后仍可再次行腹腔镜或开放手术行肿瘤切除。超声同样能够对肾脏肿瘤病灶进行诊断、评估及定位引导<sup>[13]</sup>, 但 CT 能够更加精确地进行定位引导, 且增强 CT 对于病灶的显示要强于超声<sup>[14]</sup>。本组患者均为局麻下进行手术, 对于身体一般情况差无法耐受全麻者, 也能够安全地应用该术式进行治疗。此外, 孤立肾患者肾脏功能较常人差, 在治疗中药物对肾脏的影响也是必须考虑的重要因素。虽然能够选择对肾脏影响小的全麻药物, 但局麻药物毫无疑问会更有优势。

肿瘤治疗的目的首先需要考虑的是肿瘤的治疗效果, 主要的考察指标即术后肿瘤能否完全清除以及患者的生存时间和肿瘤复发率。本组患者一次性完全消融率为 82.35%, 与其他中心的研究结果相比略低, 这可能与选择 T1b 期患者有关,



肿瘤体积较大,射频电极针的消融范围为 4 cm,无法一次性将肿瘤完全消融,而多针消融时需考虑尽可能减少肾脏功能损伤,因而导致肿瘤未能完全消融,有小病灶残留。因此,如何尽可能扩大消融范围和减少消融针数是治疗中需要重点考虑的问题。我们认为,分次消融是一种良好的解决方案。本组患者 1 周后复查发现肿瘤残余病灶后,二次进行消融治疗,均可将病灶完全毁损。如此外,本组的 3 年肿瘤复发率也相较其他中心为高,原因可能也与肿瘤分期较高,体积较大有关。如患者术后复发,除再次手术外,亦可联合分子靶向药物进行治疗。国外有学者应用射频消融联合索拉非尼治疗肾癌,取得了良好的效果。对于肿瘤残留风险高,复发可能性大的患者,联合靶向药物可能是一个良好的选择,但如何评估仍是一个亟需解决的问题<sup>[15]</sup>。但总体来说,本组患者的治疗效果较好,证实射频消融对于 T1b 期肿瘤的治疗有较高的疗效。此外,本组患者射频治疗后除出现发热、疼痛等常见并发症外,未观察到漏尿、血尿等严重并发症,也可以说明射频消融治疗有良好的安全性。

综上,CT 引导下对 T1b 期孤立肾肿瘤进行经皮射频消融治疗,安全有效,同时中长期随访未发现对肾功能有明显影响,虽有一定的复发风险,但可有效的保护肾功能,提高患者生活质量,可作为孤立肾患者姑息性治疗的良好选择。

#### [参考文献]

- [1] 马建辉,李 鸣,张思维,等.中国部分市县肾癌及泌尿系其他恶性肿瘤发病趋势比较研究[J].中华泌尿外科杂志,2009,30(8):511-514.
- [2] Psutka SP, Feldman AS, McDougal WS, *et al.* Long-term oncologic outcomes after radiofrequency ablation for T1 renal cell carcinoma [J]. *Eur Urol*, 2013, 63(3):486-492.
- [3] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate [J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(9):604-612.
- [4] Fu D, Li P, Xu F, *et al.* Ultrasound-guided open nephron sparing surgery without renal artery occlusion for central renal tumors [J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2016, 36(1):118-120.
- [5] McGovern FJ, Wood BJ, Goldberg SN, *et al.* Radio frequency ablation of renal cell carcinoma via image guided needle electrodes [J]. *J Urol*, 1999, 161(2):599-600.
- [6] 宋剑楠,赵晓智,连惠波,等.腹腔镜射频消融治疗 T1aNOMO 期肾癌的中期随访分析[J].中华外科杂志,2013, 51(4):320-322.
- [7] 刘光香,郭宏骞,李笑弓,等.射频消融治疗功能性孤立肾肾细胞癌的临床分析[J].中华泌尿外科杂志,2010,31(11):748-751.
- [8] Panumatrassamee K, Autorino R, Laydner H, *et al.* Robotic versus laparoscopic partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney: a single institution comparative analysis [J]. *Int J Urol*, 2013, 20(5):484-491.
- [9] Chang X, Liu T, Zhang F, *et al.* Radiofrequency ablation versus partial nephrectomy for clinical T1a renal-cell carcinoma: long-term clinical and oncologic outcomes based on a propensity score analysis [J]. *J Endourol*, 2015, 29(5):518-525.
- [10] Lorber G, Glamore M, Doshi M, *et al.* Long-term oncologic outcomes following radiofrequency ablation with real-time temperature monitoring for T1a renal cell cancer [J]. *Urol Oncol*, 2014, 32(7):1017-1023.
- [11] Su MZ, Memon F, Lau HM, *et al.* Safety, efficacy and predictors of local recurrence after percutaneous radiofrequency ablation of biopsy-proven renal cell carcinoma [J]. *Int Urol Nephrol*, 2016, 48(10):1609-1616.
- [12] Cooper CJ, Teleb M, Dwivedi A, *et al.* Comparative Outcome of Computed Tomography-guided Percutaneous Radiofrequency Ablation, Partial Nephrectomy or Radical Nephrectomy in the Treatment of Stage T1 Renal Cell Carcinoma [J]. *Rare Tumors*, 2015, 7(1):5583.
- [13] 刘国安,赖江琼,梁礼平,等.彩色多普勒超声检查对肾癌诊断及分期的临床价值[J].东南国防医药,2015,17(6):613-615,625.
- [14] Dai Y, Covarrubias D, Uppot R, *et al.* Image-Guided Percutaneous Radiofrequency Ablation of Central Renal Cell Carcinoma: Assessment of Clinical Efficacy and Safety in 31 Tumors [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2017, 28(12):1643-1650.
- [15] Gang G, Hongkai Y, Xu Z. Sorafenib combined with radiofrequency ablation in the treatment of a patient with renal cell carcinoma plus primary hepatocellular carcinoma [J]. *J Cancer Res Ther*, 2015, 11(4):1026.

(收稿日期:2018-01-05; 修回日期:2018-04-12)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:吕铿烽)