

比较水隔离与温度监测技术在超声引导下经皮微波消融肾癌中的效果

郝国良, 于 杰, 程志刚, 张 旭, 曹 丰, 于晓玲, 韩治宇, 刘方义, 钱同刚, 穆梦娟, 李 鑫, 梁 萍
解放军总医院 介入超声科, 北京 100853

摘要: **目的** 评估水隔离技术和温度监测技术应用于危险部位 T1a 期肾癌行超声引导下经皮微波消融的疗效。**方法** 回顾性分析 2006 年 4 月 - 2017 年 12 月我科收治的 61 例肿瘤位于危险部位的 T1a 期肾癌患者 (61 个病灶, 平均直径 2.8 ± 0.7 cm), 采用超声引导下经皮微波消融治疗, 根据使用辅助技术的方式分为水隔离技术组和温度监测组, 比较两组患者肿瘤局部进展率和生存情况。**结果** 水隔离组 32 例, 温度监测组 29 例, 两组年龄、性别、肿瘤最大径、肿瘤位置、消融时间及功率无统计学差异 (P 均 > 0.05); 技术有效率 (微波消融后 1 个月增强影像显示完全消融) 达到 100% (61/61)。水隔离组的肿瘤局部进展率为 0 (0/32), 温度监测组为 13.8% (4/29), 差异有统计学意义 ($P=0.042$); 至随访结束, 水隔离组与温度监测组均无肿瘤相关性死亡。**结论** 该研究结果表明, 超声引导下经皮微波消融危险部位的 T1a 期肾癌中水隔离技术的疗效要优于温度监测技术。

关键词: 微波消融; 肾癌; 水隔离技术; 温度监测技术

中图分类号: R 687.3 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2018)05-0369-04 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2018.05.002

网络出版时间: 2018-04-12 09:23

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/10.1117.R.20180412.0923.004.html>

Hydrodissection technology versus thermal monitoring technology in ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for renal cell carcinoma

HAO Guoliang, YU Jie, CHENG Zhigang, ZHANG Xu, CAO Feng, YU Xiaoling, HAN Zhiyu, LIU Fangyi, QIAN Tonggang, MU Mengjuan, LI Xin, LIANG Ping

Department of Interventional Ultrasound, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: LIANG Ping. Email: liangping301@hotmail.com

Abstract: Objective To evaluate hydrodissection technology versus thermal monitoring technology in ultrasound (US)-guided percutaneous microwave ablation (MWA) for T1a stage renal carcinoma located in dangerous location. **Methods** Totally 61 cases (mean diameter 2.8 ± 0.7 cm) at T1a stage renal cell carcinoma (RCC) located in dangerous location were treated in our department from April 2006 to December 2017. According to the use of assistive technology, patients were divided into hydrodissection technology group and temperature monitoring group to compare the local tumor progression (LTP) rate and survival condition. **Results** There were 32 cases in the hydrodissection group and 29 cases in the thermal monitoring group. No significant difference in age, gender, maximum diameter, location, time of ablation and the power of ablation was found between the two groups (all $P > 0.05$). The technical efficiency after microwave ablation was 100% (61/61) in all patients. The LTP rate in hydrodissection group was significantly lower than that in thermal monitoring group (0 vs 13.8%, $P=0.042$). No cancer-related death occurred in two groups. **Conclusion** The study results show that the effect of hydrodissection technology is superior to thermal monitoring technology in US guided percutaneous MWA for T1a RCC located in dangerous location.

Keywords: microwave ablation; renal carcinoma; hydrodissection technology; thermal monitoring technology

肾细胞癌 (renal cell carcinoma, RCC) 是泌尿系统最常见肿瘤之一, 占有恶性肿瘤的 2% ~ 3%。RCC 发病率位于男性肿瘤第 9 位, 位于女性肿瘤第 14 位; 近年报道 RCC 发病率正在上升^[1]。肾癌传统治疗方法是根治性肾切除术^[2]。随着消融技术发展, 2017 年美国国立综合癌症网络 (NCCN)

发布新的临床实践指导方针: 对于 T1a 期的肾癌可以进行消融治疗^[3]。目前, 影像引导下冷冻消融 (cryoablation, CA)、射频消融 (radiofrequency ablation, RFA)、微波消融 (microwave ablation, MWA) 是肾癌消融治疗的主要方式。微波消融作为消融方式的一种, 具有较高的温度场和较大的消融区, 对肾肿瘤有很好的热凝固能力^[4-5], 因此对 T1a 期的肾癌患者首选进行微波消融治疗。在消融过程中, 对于非临近肠道及肾盂的肿瘤可以扩大消融的方式进行肿瘤的灭活, 但危险部位 (临近肠道及肾盂) 的肿瘤仍是消融技术的难点。为了在消融过程中不伤及周围临近重要脏器, 我院从 2004 年 4 月以后应用温度监测技术和水隔离技术

收稿日期: 2018-01-09

基金项目: 国家科技部重点研发计划 (2017YFC0112000); 国家自然科学基金项目 (81627803; 81622024)

Supported by the National Key R&D Program of China (2017YFC0112000); National Natural Science Foundation (81627803; 81622024)

作者简介: 郝国良, 男, 硕士。研究方向: 肿瘤消融。Email: 450627326@qq.com

通信作者: 梁萍, 女, 博士, 主任医师, 主任。Email: liangping301@hotmail.com

辅助肾癌微波消融。现有文献仅报道两种辅助技术在 T1a 期肾癌治疗中的应用,并未对其疗效进行进一步的比较^[6]。本研究评估超声引导下经皮微波消融中水隔离技术与温度监测技术对危险部位的肾癌肿瘤灭活的影响。

资料和方法

1 资料来源 回顾性研究 2006 年 4 月 - 2017 年 12 月本院介入超声科 61 例肿瘤位于危险部位(临近肠道及肾盂)的 T1aNOMO 期肾癌患者,术前均签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审批并同意实施。

2 术前评估 所有病灶均在微波消融前经超声引导肾病灶穿刺活检行病理学诊断。消融病例选择标准:根据 2010 年 AJCC 对肾癌 TNM 分期,通过增强影像(超声造影和增强 CT 或增强核磁)确定肾肿瘤最大直径 ≤ 4 cm,且肿瘤边缘距离肾盂或肠道 ≤ 5 mm;肿瘤局限于肾内而无淋巴结及肾静脉转移,并有合适的穿刺路径。凝血酶原时间 < 25 s;凝血酶原活动度 $> 40\%$;血小板计数 $> 40 \times 10^9/L$ 。治疗前均向患者或授权家属详细交代采用消融治疗的必要性、可能的风险、并发症及处理方法。

3 危险部位结节及肿瘤局部进展的定义 所有患者术前都具备完善的影像学资料(肾超声造影和增强 CT 或增强 MRI),将肿瘤边缘距离肾盂或肠道 ≤ 5 mm 结节定义为危险部位结节。在完全消融后,消融区边缘(结节距消融区边缘 ≤ 1 cm)在增强影像学在动脉相中出现结节样强化,则认为发生肿瘤局部进展。

4 温度监测组 从 2004 年 4 月 - 2017 年 12 月对于危险部位的肿瘤我们采用保护性温度监测技术保护相邻的肠道和肾盂。在超声指导下的消融过程中,将测温针插入肿瘤边缘和肠道或肾盂之间进行实时温度监测。对于之前没有开腹手术史的患者,消融治疗的温度最高为 54°C ,对于有开腹手术史的患者消融治疗的温度最高为 50°C 。温度下降至 45°C 后,微波发射重新激活再次进行治疗。

5 水隔离组 2014 年 4 月 - 2017 年 12 月对于危险部位的肿瘤我们采用水隔离技术保护相邻的肠道和肾盂。对于临近肠道的肿瘤,在穿刺部位局部麻醉后,在超声引导下将 16 G 的静脉套管针插入在肿瘤和肠道的间隙。然后迅速注入 0.9% 氯化钠注射液 (20 ~ 60 ml);将肿瘤和肠道之间形成局部分离的液体。然后取芯针,保留导管,持续注入 0.9% 氯化钠注射液 (1 000 ~ 2 000 ml)。大部分

患者在术后 3 ~ 5 d 可自我吸收注入的液体,少数则需置管引流。对于邻近肾盂的肿瘤,在穿刺部位局部麻醉后,在超声引导下将 18 G 的 PTC 针插入在肾盂内,在出芯后顺入导丝,置入 8.0 F 的引流管,在消融过程中,0.9% 氯化钠注射液持续注入。术后可拔除引流管。

6 超声引导下经皮穿刺活检及微波消融 微波消融仪使用南京康友微波能应用研究所的 KY-2000,工作频率 2 450 MHz,治疗中常用输出功率为 50 W。消融针外径 1.9 mm(15 G),长度 18 cm,采用硬质缝隙发射工作方式,内部水循环冷却降低针杆温度以避免皮肤烫伤。在 1% 利多卡因局部麻醉后,首先使用带有 18 G 穿刺针的自动活检枪进行引导活检;穿刺的 3 ~ 4 条组织送病理。随后在超声引导下经皮将消融针插入肿瘤中,并将其置于需要的位置,通常病灶最大径 2 cm 以内的肿瘤采用 1 根微波针消融,2 cm 以上的肿瘤采用 2 根针同时治疗。待消融针进入肿瘤预定位置后,用异丙酚(利康药业,美国威明顿)和克他命(双鹤药业,中国北京)联合进行静脉麻醉,消融期间要进行血流动力学监测。在微波消融过程中,常规使用 50 W 的功率输出 10 min。如果热产生的高回声水蒸气没有完全覆盖整个肿瘤,则延长微波辐射直到整个高回声完全覆盖肿瘤。

7 随访 患者消融术后即刻行超声造影检查,以确保消融区完全覆盖肿瘤。消融后 1 ~ 3 d 行增强影像(增强 MRI)检查评估治疗效果,术后 1 个月、3 个月、6 个月及之后每 6 个月行超声造影或增强 CT/MRI 随访检查。观察肿瘤有无复发及肿瘤局部进展。

8 统计学分析 使用 SPSS18.0 统计学软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或 Md 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数(百分比)表示,两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组基线资料比较 水隔离组 32 例,温度监测组 29 例。两组年龄、性别、肿瘤最大径、肿瘤生长模式、病理类型、消融时间及功率差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

2 两组局部进展率的比较 保护性温度监测技术 29 例,4 例出现肿瘤局部进展(13.8%)。32 例采用了水隔离技术,均未发生肿瘤局部进展(0/32)。根据研究结果,危险部位的肿瘤使用温度监测技术

和水隔离技术肿瘤局部进展的发生率有统计学差异 ($P=0.042$), 见表 2。其中 3 例肿瘤局部进展病人选择微波消融, 另外 1 例选择肾切除术。目前为止所有局部肿瘤进展的病人都生存。

3 两组主要并发症发生率比较 温度监测组 29 例, 术后 2 例 (6.7%) 出现了主要的并发症, 其中 1 例肿瘤紧邻肾集合系统引起尿痿, 1 例肿瘤紧邻结肠引起肠痿。尿道痿的患者经抗感染治疗后 10 d 治愈, 肠穿孔的患者经肠造痿术和抗感染治疗后 90 d 治愈。水隔离组 32 例, 术后无严重并发症发生; 根据研究结果, 危险部位的肿瘤使用温度监测技术和水隔离技术, 肿瘤并发症的发生率差异无统计学意义 ($P=0.22$)。见表 1。

4 两组生存期比较 在随访时间内, 所有患者未出现肿瘤相关性死亡。温度监测组 2 例死亡 (1 例冠心病, 1 例脑出血); 水隔离组 1 例死亡 (冠心病)。温度监测组生存期 8 ~ 125 个月, 中位生存时间 53 个月; 水隔离组生存期 3 ~ 70 个月, 中位生存时间 20 个月。

表 1 两组基线及临床资料比较
Tab. 1 Comparison of basic and clinical data between two groups

Variable	Hydrodissection group (n=32)	Thermal monitoring group (n=29)	t/χ^2	P
Age (yrs)	68.76 ± 13.55	64.03 ± 13.22	1.38	0.810
Sex (n, %)			0.66	0.410
Male	25(78.1)	20(69.0)		
Female	7(21.9)	9(31)		
Tumor diameter (cm)	2.82 ± 0.60	2.85 ± 0.83	0.13	0.900
Growth pattern (n, %)			0.08	0.780
Exophytic	21(65.6)	20(69.0)		
Endophytic	11(34.4)	9(31.0)		
Pathology (n, %)				
Clear cell carcinoma	28(87.5)	27(93.1)	0.05	0.610
Papillary cell carcinoma	4(12.5)	2(6.9)		
Ablation time (min)	7.09 ± 2.03	7.44 ± 2.85	0.54	0.590
Ablation power (W)	50.20 ± 3.20	49.30 ± 2.21	0.49	0.400
LTP (n, %)	0(0)	4(13.8)	4.60	0.042
Complication (n, %)	0(0)	2(6.9)	2.28	0.220

讨 论

近 10 年来, T1a 期肾癌局部消融治疗取得了显著进展。对于所有的消融技术, 成功的治疗都需要有足够大的消融边界及消融区边缘肿瘤组织完全坏死。肿瘤局部进展的主要原因为消融后消融区周边存在增强影像学不可见的肿瘤细胞, 肿瘤细胞在消融后一段时间内生长导致局部肿瘤进展。因此, 肿瘤是否局部进展是消融技术成功的

最佳衡量标准。临近肠道和肾盂危险部位的肿瘤是消融的难点。一方面要保证肿瘤的灭活, 同时要保证周边的正常组织不受到损伤。水隔离技术是一项新的辅助技术, Farrell 等^[7]在 2003 年最早应用于肾肿瘤的消融, 证实水隔离技术在肾肿瘤消融中可以降低肠道的损伤。在临床工作正被证实是一种有效的保护周围脏器的辅助技术, 同时可以降低肿瘤的局部进展。本研究水隔离组所有患者经微波消融后, 技术成功率为 100%, 在随访期内, 未出现肿瘤的局部进展, 无严重并发症发生, 说明水隔离技术下微波消融危险部位 T1a 期肾肿瘤是安全、有效的。

目前国内外关于危险部位 T1a 期肾癌的相关研究较少。Cheng 等^[6]报道采用水隔离技术对临近肠道肾癌的微波消融 25 例的研究, 是目前已报道的微波消融最大样本量的研究, 其报道技术有效率为 100%, 肿瘤局部进展率为 0, 严重并发症发生率为 1%。同样证实了水隔离技术在临近肠道肿瘤消融的有效性及其安全性。根据以往对 T1a 期肾癌消融的研究结果, 影像引导下经皮微波消融后肿瘤局部进展发生率为 0 ~ 4.2%^[8-10]。与既往报道相比, 本研究水隔离组取得较好治疗效果, 总结以下经验: 1) 本研究所有患者微波消融术前都参考两种增强影像学资料 (CEMR/CECT 和 CEUS), 能够对所有患者肿瘤空间及临近脏器全面了解, 从而制订消融方案; 2) 对于靠近危险脏器的肿瘤 (靠近肠道、肾盂) 均使用了辅助技术, 特别是水隔离技术的应用, 使周围临近脏器在不受到损伤的同时达到肿瘤灭活; 3) 术后即刻超声造影及增强核磁进一步评估消融疗效, 从而降低复发率。

在未应用水隔离技术之前我们使用温度监测技术作为肾癌危险脏器周边肿瘤消融的辅助技术, 其局限性在于测温针只能进行单点测温, 不能反映整个肿瘤周边的温度, 从而导致一部分区域达不到肿瘤坏死的温度, 肿瘤出现局部进展; 另一方面, 温度过高损伤肠道或肾盂从而导致并发症的发生。而水隔离技术的优势一方面在于对临近肠道的肿瘤之间可形成水隔离带, 增大了肿瘤与肠道的间隙, 使治疗更加彻底, 降低了肿瘤的肿瘤局部进展和并发症的发生; 另一方面在于对临近肾盂的肿瘤, 在消融过程中, 0.9% 氯化钠注射液持续注入肾盂, 使肾盂温度下降, 减少肾盂损伤的的同时使治疗不再相对保守。本研究中水隔离组肿瘤局部进展率低于温度监测组 (见表 2, $P=0.042$), 说明水隔离技术辅助危险部位肾肿

瘤的消融疗效要优于测温针技术。由于病例量较少, 我们没有得出两组病例并发症发生率的差异($P=0.22$), 需要进一步研究。

我们的研究有一些局限性。首先, 微波消融 T1a 期危险部位肾癌病例量相对较少, 需要进一步通过与其他应用较多的消融治疗技术(如射频、冷冻等)进行的较大样本量前瞻性随机对照临床研究比较。其次, 我们的研究受到单中心设计的限制, 特别是在微波消融如何影响肿瘤局部进展的发生率方面。

总之, 我们的研究结果显示水隔离技术应用于超声引导下经皮微波消融治疗危险部位的 T1a 期肾癌肿瘤坏死彻底, 严重并发症发生率低, 对肿瘤位于危险部位的肾癌患者是一种安全有效的治疗方法。

参考文献

- 1 Medina-Rico M, Ramos HL, Lobo M, et al. Epidemiology of renal cancer in developing countries : Review of the literature [J/OL] . [http : //www.cuaj.ca/index.php/journal/article/view/4464](http://www.cuaj.ca/index.php/journal/article/view/4464).
- 2 Permpongkosol S, Chan DY, Link RE, et al. Laparoscopic radical nephrectomy : long-term outcomes [J] . J Endourol, 2005, 19 (6) : 628–633.
- 3 Crawford J, Becker PS, Armitage JO, et al. Myeloid Growth Factors, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J] . J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15 (12) : 1520–1541.
- 4 Tracy CR, Raman JD, Donnally C, et al. Durable oncologic outcomes after radiofrequency ablation : experience from treating 243 small renal masses over 7.5 years [J] . Cancer, 2010, 116 (13) : 3135–3142.
- 5 Nakazawa T, Kokubu S, Shibuya A, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma : correlation between local tumor progression after ablation and ablative margin [J] . AJR Am J Roentgenol, 2007, 188 (2) : 480–488.
- 6 Cheng Z, Yu X, Han Z, et al. Ultrasound-guided hydrodissection for assisting percutaneous microwave ablation of renal cell carcinomas adjacent to intestinal tracts : a preliminary clinical study [J] . Int J Hyperthermia, 2017 : 1–6.
- 7 Farrell MA, Charboneau JW, Callstrom MR, et al. Paraneoplastic water instillation : a technique to prevent bowel injury during percutaneous renal radiofrequency ablation [J] . AJR Am J Roentgenol, 2003, 181 (5) : 1315–1317.
- 8 Yu J, Liang P, Yu XL, et al. US-guided percutaneous microwave ablation of renal cell carcinoma : intermediate-term results [J] . Radiology, 2012, 263 (3) : 900–908.
- 9 Guan W, Bai J, Liu J, et al. Microwave ablation versus partial nephrectomy for small renal tumors : intermediate-term results [J] . J Surg Oncol, 2012, 106 (3) : 316–321.
- 10 Klapperich ME, Abel EJ, Ziemlewicz TJ, et al. Effect of Tumor Complexity and Technique on Efficacy and Complications after Percutaneous Microwave Ablation of Stage T1a Renal Cell Carcinoma : A Single-Center, Retrospective Study [J] . Radiology, 2017, 284 (1) : 272–280.