

微波消融治疗肾脏肿瘤的适应证选择*

(附 17 例报告及文献复习)

洪保安¹ 杜鑫¹ 陈国伟² 张小东¹ 邢念增¹ 王伟¹
王颢¹ 张鹏¹ 张际青¹ 张宁³

[摘要] 目的:探讨微波消融治疗肾脏肿瘤的适应证。方法:自 2013 年 4 月~2014 年 7 月应用微波消融治疗肾脏肿瘤患者 17 例,男 13 例,女 4 例,平均年龄 59.4(42~83)岁。按适应证将患者分为三组,组一 6 例(高危不耐受常规手术组),组二 9 例(明确诊断并行微波消融治疗组),组三 2 例(微波消融姑息治疗组)。所有患者术中均行肿瘤穿刺活检联合微波消融治疗。结果:组一穿刺结果示肾透明细胞癌 5 例,病理无法明确 1 例,平均随访(11.5±3.8)(6~16)个月,未见肿瘤复发和转移,合并尿瘘 1 例。组二穿刺结果示肾透明细胞癌 3 例,高分化腺癌 1 例,错构瘤 5 例,平均随访(5.6±4.2)(1~11)个月,未见肿瘤复发和转移。组三穿刺结果均为肾透明细胞癌,平均随访(9.5±2.1)(8~11)个月,患者术前腰背部 VAS 疼痛评分为 6~8 分,术后为 0~2 分,随访期间 1 例出现远处转移、肿瘤进展,另 1 例出现股骨病理性骨折,肾脏复发灶治愈。三组患者平均住院(4.0±1.0)(2~7)d。结论:微波消融可以安全有效地用于高危不耐受常规手术、肿瘤体积较小且术前肿瘤性质不明确以及晚期肾脏肿瘤患者的姑息治疗,联合穿刺活检还可以明确肿瘤性质,帮助患者制定下一步治疗措施,但远期疗效仍需进一步随访观察。

[关键词] 肾脏肿瘤;微波消融;适应证

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2015.03.003

[中图分类号] R737.11 **[文献标识码]** A

Selection of indications for microwave ablation in renal tumor

(Report of 17 cases and literature review)

HONG Baoan¹ DU Xin¹ CHEN Guowei² ZHANG Xiaodong¹ XING Nianzeng¹
WANG Wei¹ WANG Biao¹ ZHANG Peng¹ ZHANG Jiqing¹ ZHANG Ning³

(¹Department of Urology, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100020, China; ²Department of Urology, Xinjiang Production and Construction Corps Korla Hospital; ³Department of Urology, Beijing Cancer Hospital)

Corresponding author: ZHANG Ning, E-mail: niru7429@126.com

Abstract Objective: To evaluate selection of indications for microwave ablation (MWA) in renal tumor. **Method:** From April 2013 to July 2014, 17 patients (13 males and 4 females) accepted MWA in our department. The mean age was 59.4 (range, 42-83) years old. According to indications they were divided into three groups. The first group (contraindications of common operation or severity concomitant diseases) included six patients, the second group (clear diagnosis and treated with MWA) included nine patients, the third group (clear diagnosis and receiving palliative treatment of MWA) included two patients. All patients accepted needle biopsy combined with MWA. **Result:** There were five clear cell renal cell carcinoma confirmed by pathologist in the first group and one case was not available. The mean follow-up period was (11.5±3.8) months (range, 6-16 months). One case of urine leakage had been noted, and the others had no complication, recurrence or metastasis. In the second group, three cases were diagnosed as clear cell renal cell carcinoma, one case was diagnosed as high-differentiated adenocarcinoma, and five cases were confirmed as angiomyolipomas. During the mean follow-up period of (5.6±4.2) months (range, 1-11 months), there was no complication, recurrence or metastasis. In the third group, two cases were reported as clear cell renal cell carcinoma. The mean follow-up period was (9.5±2.1) months (range, 8-11 months). The VAS pain score of waist descended from 6-8 point preoperatively to 0-2 point postoperatively. One case had distant metastasis and tumor progression. The other experienced pathologic fracture due to metastasis, whereas the recurrent renal tumor was cured. The mean hospital stay of all the patients was (4.0±1.0) days

* 基金项目:2013 年吴阶平医学基金会临床科研专项资助
基金项目(编号 320.6750.13219)

¹首都医科大学附属北京朝阳医院泌尿外科(北京,100020)

²新疆生产建设兵团第二师库尔勒医院泌尿外科

³北京肿瘤医院泌尿外科

通信作者:张宁, E-mail: niru7429@126.com

(range, 2-7 days). **Conclusion:** MWA is a safe and feasible method for selected patients, for example patients with contraindications of common operation or severity concomitant diseases, patients with small renal tumors and the pathology unknown, or patients with advanced tumors. Combined with needle biopsy during MWA could clarify the pathological diagnosis. However, the long-term efficacy still needs further following up.

Key words renal tumor; microwave ablation; indication

随着科技的发展,射频、冷冻、微波、激光、高能聚焦超声等能量消融技术逐渐发展成为治疗肿瘤的一种新方法。微波作为其中的一种能量方式,在肝癌等实体肿瘤的治疗中已得到应用,并且显示了良好的预后^[1,2]。然而,微波消融应用于肾脏肿瘤治疗的时间较晚,疗效尚不明确,对肾脏肿瘤患者适应证的选择也无统一认识。为了探讨微波消融治疗肾脏肿瘤的适应证,现对我院接受微波消融治疗的肾脏肿瘤患者的临床资料进行总结分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2013年4月~2014年7月,我院应用微波消融治疗肾脏肿瘤患者17例,其中男13例,女4例,左侧9例,右侧8例。平均年龄 (59.4 ± 14.9) (42~83)岁。术前向患者及家属详细交代病情,告知手术方式及风险性,签署手术知情同意书。按照患者的适应证分为三组。组一6例(35.3%,高危不耐受常规手术组),患者主要特点是影像学诊断明确,但患者机体状况差,手术风险性高。根据美国麻醉医师协会ASA评分,将ASA评分 ≥ 3 分定义为高危,此组患者ASA评分平均为 (3.3 ± 0.5) (3~4)分,体重指数(BMI)平均为 (24.3 ± 2.7) (20~27)kg/m²,肿瘤最大径平均为 (3.3 ± 1.1) (2.0~5.2)cm。组二9例(52.9%,明确诊断并行微波消融治疗组),患者主要特点是肿瘤体积小(最大径 < 4 cm)、影像学特点不典型,病理性质不明确。肿瘤最大径平均为 (2.9 ± 0.9) (1.5~3.5)cm,ASA评分平均为 (1.5 ± 0.5) (1~2)分,BMI平均 (24.3 ± 2.2) (20~28)kg/m²。组三2例(11.8%,微波消融姑息治疗组),患者主要特点是肾脏肿瘤术后出现复发伴远处转移,有局部症状,预后不良,其中1例患者为射频消融术后出现局部复发伴肺转移和股骨转移,另1例患者为肾癌根治性切除术后出现原位复发伴肺转移,2例患者均伴有严重腰背部疼痛,术前VAS疼痛评分为6~8分,患者BMI平均为 (24.1 ± 2.3) (22.4~25.8)kg/m²,ASA评分均为1分,肿瘤最大径平均为 (9.7 ± 8.8) (3.5~16.0)cm。以上所有患者术前均接受B超、CT或MRI检查,明确肾脏肿瘤的大小及位置。

1.2 消融方法

微波仪采用南京康友微波发生器,型号KY-2000,由电源、微波发射源、微波消融针、连接电缆、冷却系统组成。微波仪工作频率为2450 Hz,微波

发射源输出功率0~100 W,针型为 1.1×18 cm。

组一6例患者首先在超声下精确定位肿瘤位置,选择穿刺点及进针方向和角度。采用舒芬太尼加丙泊酚行静脉全麻诱导和维持,在超声引导下先行穿刺活检,获取肿瘤组织标本,然后将微波电极置入肾脏肿瘤内治疗。组二9例麻醉方法同上,首先由腹腔镜辅助分离肾周脂肪囊显露肾脏肿瘤,直视下穿刺肿瘤组织标本,然后将微波消融探针置入肿瘤组织内治疗。组三2例麻醉方法同上,超声引导下肿瘤穿刺留取组织标本后行微波消融治疗。以上所有患者在治疗开始时先选用40 W功率进行预治疗1 min,然后根据肿瘤的大小、位置选择单针或双针、单点或多点,以50~60 W能量消融5~8 min。

1.3 随访评估和统计学方法

观察患者一般情况、有无相关并发症,术后第1天化验尿常规及生化全项。术后第1、3个月门诊复查腹部CT、血尿常规及生化全项,随后每3~6个月复查腹部B超或腹部CT、X线胸片、血尿常规及生化全项等。

采用IBM SPSS19.0统计软件进行数据分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。

2 结果

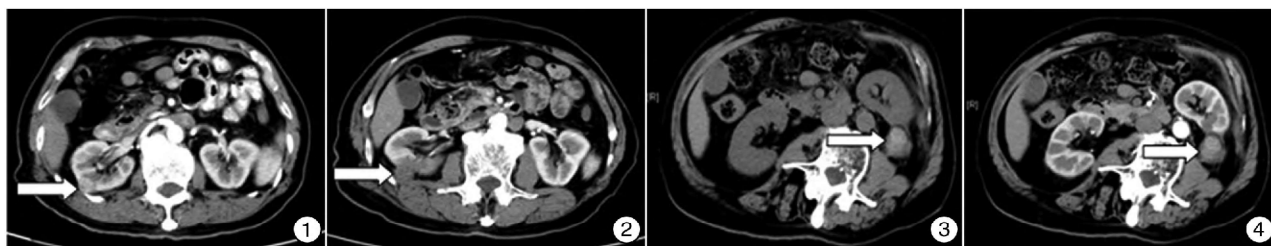
17例患者手术顺利,超声引导下可见消融后组织回声明显增强,腹腔镜下可见消融后的肿瘤组织苍白、缩小、变硬。超声引导下手术时间平均 (35.8 ± 7.3) (25~45)min,出血量平均 (7.6 ± 3.7) (5~15)ml;腹腔镜下手术时间平均 (44.0 ± 6.3) (35~55)min,出血量平均 (22.0 ± 6.6) (10~30)ml。

组一患者ASA评分 (3.3 ± 0.5) (3~4分),伴随的疾病有高血压、心肺肾功能不全等,肿瘤最大径平均为 (3.3 ± 1.1) (2.0~5.2)cm,病理检查结果为肾透明细胞癌Fuhrman I级5例,其中4例TNM分期为T_{1a}N₀M₀,1例为T_{1b}N₀M₀,病理检查无法明确1例,平均随访时间为 (11.5 ± 3.8) (6~16)个月,未见肿瘤复发和转移,发生尿瘘1例。尿瘘患者通过留置输尿管支架管3个月后治愈。

组二患者肿瘤最大径平均为 (2.9 ± 0.9) (1.5~3.5)cm,ASA评分 (1.5 ± 0.5) (1~2)分,伴随的疾病有高血压、糖尿病等,病理检查结果提示肾透明细胞癌Fuhrman I级、II级各1例,Fuhrman III级1例(因术中考虑消融不完全,改为肾部分切除术),以上TNM分期均为T_{1a}N₀M₀,高分化腺癌1

例(考虑结肠癌转移),错构瘤 5 例,平均随访时间为 (5.6 ± 4.2) (1~11)个月,影像学观察未见肿瘤

复发、转移(图 1①~④)。



①微波消融术前增强 CT 显示右肾占位强化灶(箭头所示);②术后 3 个月复查,增强 CT 显示右肾占位未见强化,病灶消融后与腹壁形成瘢痕粘连(箭头所示);③、④微波消融术后 3 个月,平扫与增强 CT 均显示左肾消融灶内有高密度影,考虑组织消融坏死死后发生钙化(箭头所示)

图 1 影像学检查所见

组 3 2 例患者均为肾癌术后局部复发伴远处转移,ASA 评分均为 1 分,肿瘤最大径平均为 (9.7 ± 8.8) (3.5~16.0)cm。其中 1 例患者为肾癌根治性切除术后,穿刺病理检查结果为肾透明细胞癌 Fuhrman II 级,未行 TNM 分期,随访过程中出现肝转移、脑转移,局部肿瘤进展;另 1 例患者穿刺病理结果为肾透明细胞癌 Fuhrman III 级,TNM 分期为 $T_{3a}N_1M_1$,随访过程中出现股骨病理性骨折,但肾脏复发病灶经消融后未见进展。平均随访时间为 (9.5 ± 2.1) (8~11)个月,1 例患者术后 2~3 周腰背部疼痛开始缓解,短期止痛效果明显,3 个月后疼痛复发;另 1 例患者疼痛逐渐消失 6 个月,目前仍在观察中。

以上所有患者生化指标、血清肌酐、尿素氮等在微波消融治疗前后无明显变化。术后 1 周复查尿常规均可发现红细胞,但患者无肉眼血尿发生。

3 讨论

肾脏肿瘤是泌尿系统最常见的肿瘤之一。根据文献报道,自 2001~2010 年美国共有 342 501 例患者被诊断为肾细胞癌,其发病率呈逐渐上升趋势^[3]。随着诊疗技术的发展及人们健康意识的提升,很多肾脏肿瘤被早期发现。根据目前文献报道,局限性肾癌患者接受保肾手术的总体生存率要优于根治性肾切除术^[4]。所以,人们在治疗肾脏肿瘤同时对保护肾功能也提出了更高的要求。

微波消融利用高频电磁波使组织中的极性分子高速运动、摩擦产生热量,使肿瘤细胞内的蛋白质出现变性凝固,发生不可逆的坏死,从而达到治疗的目的。微波消融的优势包括:可以使物体内外同时加热升温,缩短了热传导时间,使组织温度升的更快、更高;使组织消融的体积更大;可以克服血流的冷却效应,适用于血供丰富和靠近大血管旁的肿瘤,而且对组织的加热不受电阻和传导性的影响和制约^[5~7];此外,还可诱导机体局部及全身的免疫炎症反应,从而对肿瘤细胞产生杀伤作用,这

对放、化疗不敏感但对免疫治疗有效的肾脏肿瘤来说可能更为重要^[8~10]。

2007 年 Clark 等^[11]首次报道了有关微波消融治疗肾癌的研究,微波消融逐渐成为一种新的保护肾功能的微创治疗方法。随后多个相关研究也报道了应用微波消融治疗肾脏肿瘤的有效性^[12~16]。

但是直至目前,该术式在肾脏肿瘤的治疗方面应用时间尚短,哪类肾脏肿瘤患者更适宜应用微波消融治疗尚不清楚。根据本组研究的资料,我们将患者的适应证人为地划分成三组。

组一患者病情相对较重,伴随疾病多。6 例患者中 2 例存在近期心肌梗塞、1 例患者呼吸功能不全,属于常规手术禁忌症;3 例患者存在高龄、肾功能不全,并合并高血压、糖尿病等慢性疾病,考虑常规手术后患者可能需要血液透析治疗。术前该组患者美国麻醉医师协会(ASA)评分极高,考虑手术风险也很高,故选择了微波消融治疗肾脏肿瘤。在手术中,我们同时进行了肿瘤穿刺活检,明确了患者的病理结果。而且所有患者围手术期病情平稳,短期出院,无恶性并发症发生,证明了该术式的安全性。3 例肾功能不全患者术后血肌酐、尿素氮无明显变化,通过保守治疗仍不需要进行血液透析。因肿瘤组织较小且完全被消融,未给予生物或者靶向等综合治疗,在随访过程中未发现肿瘤复发、转移,提示短期肿瘤预后良好。最后,即使这些患者在随访过程中出现肿瘤复发,如他们的一般情况恢复正常,则还有机会接受常规手术治疗加靶向治疗。经皮微波消融治疗并不会给第二次手术带来更大的难度。所以,我们认为这类患者应当适宜应用微波消融治疗。

被纳入组二患者的一致特点是肿瘤较小(<4 cm)。在以往,我们认为良性的肾脏肿瘤很少,但是随着影像学的普遍应用,我们发现小于 3 cm 的肿瘤中至少有 20% 为良性,并且在剩余的肿瘤患者中,60% 恶性肿瘤均为生物学上的惰性肿瘤。虽然

目前的肾部分切除术已经非常成熟,但是应用微波消融治疗可能给此类患者带来的风险性更低、肾单位的保护作用更好。此外,对于上述患者如果仅仅采用等待观察的治疗方法,可能会给患者增加一定的心理负担。所以,对这类患者采用穿刺活检联合微波消融肾脏肿瘤,不但能够明确病理诊断、消除患者的心理负担,而且可能达到治愈的目的。本组资料,9例接受治疗的患者中有5例为良性肿瘤,可以说一次治疗就达到了诊断和治疗的目的;3例患者为肾透明细胞癌,术中肿瘤组织被完全消融,随访过程中积极监测,未添加生物或靶向治疗,未见肿瘤转移和复发,总体效果良好。特别需要补充的是一例患者为高分化腺癌,最终确定为结肠癌转移,术后建议化疗,为患者尽早接受恰当的治疗提供了机会。所以,我们认为对于小的肾脏肿瘤,尤其是影像学特点不典型的患者,可以考虑在穿刺活检同时行微波消融治疗,这样可使患者获益更多。

对于组三的患者,我们主要是在进行转移灶病理确定的同时进行肿瘤的微波消融治疗,并希望通过这种治疗,降低患者的局部疼痛症状。此组2例患者均为肾癌术后局部复发,伴有严重的腰背部疼痛,经穿刺活检联合微波消融治疗后,患者腰背部疼痛VAS评分均较术前显著降低,并且确定了肾透明细胞癌的复发和转移,术后嘱患者加用多吉美辅助治疗。遗憾的是,患者均因经济因素并没有遵从医嘱加用靶向药物治疗。该结果提示我们,对于引起疼痛症状的晚期复发肿瘤,微波消融治疗可以使部分患者的疼痛症状减低或消失,如果能够结合病理结果进行辅助治疗,可能会使此类患者受益。

综上所述,对于术前评估高危不耐受常规手术治疗的患者;肿瘤体积较小、术前肿瘤性质不明确、不接受常规手术切除治疗的患者;以及恶性肿瘤晚期、局部症状严重影响生活质量且病理不肯定的患者可以筛选作为微波消融治疗的适应证。这种治疗可使上述患者受益。但由于本研究样本量较小,患者随访时间有限,尚需进一步增加样本量、延长随访时间以观察和评估其安全性和有效性,并进一步探讨微波消融治疗肾脏肿瘤的适应证,从而将微波消融技术更好地应用于肾脏肿瘤的临床治疗。

[参考文献]

- Bhardwaj N, Strickland A D, Ahmad F, et al. Microwave ablation for unresectable hepatic tumours: Clinical results using a novel microwave probe and generator [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2010, 36(3): 264—268.
- Huang S, Yu J, Liang P, et al. Percutaneous microwave ablation for hepatocellular carcinoma adjacent to large vessels: A long-term follow-up[J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(3):552—558.
- King S C, Pollack L A, Li J, et al. Continued increase in incidence of renal cell carcinoma, especially in young patients and high grade disease: United States 2001 to 2010[J]. *J Urol*, 2014, 191(6): 1665—1670.
- Roos F C, Steffens S, Junker K, et al. Survival advantage of partial over radical nephrectomy in patients presenting with localized renal cell carcinoma [J]. *BMC Cancer*, 2014, 14: 372.
- Simon C J, Dupuy D E, Mayo-Smith W W. Microwave ablation: principles and applications[J]. *Radiographics*, 2005, 25(Suppl 1): S69—S83.
- Brace C L. Microwave tissue ablation: biophysics, technology, and applications[J]. *Crit Rev Biomed Eng*, 2010, 38(1): 65—78.
- 洪保安,张小东,邢念增,等.微波消融治疗肾癌的研究进展[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2014, 29(5): 448—451.
- Duan Y Q, Gao Y Y, Ni X X, et al. Changes in peripheral lymphocyte subsets in patients after partial microwave ablation of the spleen for secondary splenomegaly and hypersplenism: a preliminary study[J]. *Int J Hyperthermia*, 2007, 23(5): 467—472.
- Dong B W, Zhang J, Liang P, et al. Sequential pathological and immunologic analysis of percutaneous microwave coagulation therapy of hepatocellular carcinoma [J]. *Int J Hyperthermia*, 2003, 19(2): 119—133.
- Erinjeri J P, Thomas C T, Samoilia A, et al. Image-guided thermal ablation of tumors increases the plasma level of interleukin-6 and interleukin-10[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2013, 24(8):1105—1112.
- Clark P E, Woodruff R D, Zagoria R J, et al. Microwave ablation of renal parenchymal tumors before nephrectomy: phase I study[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2007, 188(5): 1212—1214.
- Liang P, Wang Y, Zhang D, et al. Ultrasound guided percutaneous microwave ablation for small renal cancer: initial experience[J]. *J Urol*, 2008, 180(3): 844—848; discussion 848.
- Carrafiello G, Mangini M, Fontana F, et al. Single-antenna microwave ablation under contrast-enhanced ultrasound guidance for treatment of small renal cell carcinoma: preliminary experience[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2010, 33(2): 367—374.
- Castle S M, Salas N, Leveillee R J. Initial experience using microwave ablation therapy for renal tumor treatment: 18-month follow-up[J]. *Urology*, 2011, 77(4): 792—797.
- Muto G, Castelli E, Migliari R, et al. Laparoscopic microwave ablation and enucleation of small renal masses: preliminary experience[J]. *Eur Urol*, 2011, 60(1): 173—176.
- Yu J, Liang P, Yu X L, et al. US-guided percutaneous microwave ablation of renal cell carcinoma: intermediate-term results[J]. *Radiology*, 2012, 263(3): 900—908.

(收稿日期:2014-10-22)