

❖ 生殖泌尿影像学

Evaluation on efficacy of radiofrequency ablation for renal cell carcinoma with multi-slice helical CT

XU Xiang-jun, JI Chang-wei, QU Feng, YAO Lin-fang, ZHANG Shi-wei, LI Xiao-gong, ZHANG Gu-tian, GAN Wei-dong*, GUO Hong-qian
(Department of Urology, Affiliated Drum Tower Hospital, Medical College of Nanjing University, Nanjing 210008, China)

[Abstract] **Objective** To assess the value of multi-slice helical CT (MSCT) in renal cell carcinoma (RCC) treated with radiofrequency ablation (RFA). **Methods** Thirty-seven patients with 39 renal tumors underwent RFA. All of them were examined with MSCT preoperatively and postoperatively. The largest cross-section of each tumor was figured out, and the CT value was recorded. **Results** The areas of the largest cross-section of tumors were significant different preoperatively and postoperatively ($P < 0.05$), it increased 1 month after operation, but decreased 1 year later. The enhanced CT value of tumors of the largest cross-section was significantly lower than that of preoperative ($P < 0.05$), but There was no significant difference between 1 year and 1 month after operation ($P = 0.99$). Ninety-five percent confidence intervals of the enhanced CT value of the largest cross-section of the tumors in 1 year and 1 month after operation was (3.26—6.22)HU and (2.62—6.82)HU, respectively, both upper bounds were less than 10 HU. **Conclusion** MSCT is valuable in evaluation on the efficacy of radiofrequency ablation for renal cell carcinoma. If the enhanced CT value is less than 10 HU, the tumor may be completely destroyed after RFA.

[Key words] Carcinoma, renal cell; Catheter ablation; Treatment outcome; Tomography, X-ray computed

螺旋 CT 评估射频消融治疗肾癌的疗效

徐向军, 纪长威, 屈峰, 姚林方, 张士伟, 李笑弓, 张古田, 甘卫东*, 郭宏骞
(南京大学医学院附属鼓楼医院泌尿外科, 江苏 南京 210008)

[摘要] **目的** 观察多层螺旋 CT 增强扫描评估射频消融术(RFA)治疗肾癌的疗效的价值。**方法** 分析 37 例患者共 39 个肾癌病灶于行射频消融治疗术前、术后 1 个月及术后 1 年的增强 CT 图像上肿瘤最大截面积及其 CT 值的变化。**结果** RFA 后 1 个月肿瘤最大截面积较术前明显增大($P < 0.05$), RFA 后 1 年肿瘤区域最大截面积较术前明显缩小($P < 0.05$)。RFA 后 1 个月和 1 年肿瘤最大截面的 CT 值增强量(即增强扫描动脉相较平扫相上肿瘤区域 CT 值的增加量)较术前明显减小($P < 0.05$), 而术后 1 年肿瘤 CT 值增强量与术后 1 个月相比差异无统计学意义($P = 0.99$)。RFA 后 1 个月和 1 年肿瘤最大截面的 CT 值增强量 95%CI 分别为(3.26~6.22)HU、(2.62~6.82)HU, 两者上限均 < 10 HU。**结论** 多层螺旋 CT 增强扫描可作为射频消融治疗肾癌术后肿瘤区是否毁损完全的可靠的评价指标, 完全毁损的标准为术后肿瘤区域 CT 值增强量 < 10 HU。

[关键词] 癌, 肾细胞; 导管消融; 治疗效果; 体层摄影术, X 线计算机

[中图分类号] R737.11; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2011)01-0167-04

[基金项目] 江苏省“六大人才高峰”第五批项目。

[作者简介] 徐向军(1984—), 男, 江苏宿迁人, 在读硕士。研究方向: 螺旋 CT 增强扫描在肾癌射频消融治疗中的价值。E-mail: xxjnju@gmail.com

[通讯作者] 甘卫东, 南京大学医学院附属鼓楼医院泌尿外科, 210008。E-mail: dr.gwd@yeah.net

[收稿日期] 2010-07-07 **[修回日期]** 2010-08-14

随着影像诊断技术的进步,偶发性肾癌尤其是无症状性肾癌的检出率逐渐增高,因偶发性肾癌的分期较早,远处转移的可能性较小^[1],其治疗越来越倾向于保留肾单位的肾切除术。近年来微创治疗手段如射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)被越来越多地应用于肾癌的治疗^[2]。RFA 后多数消融坏死的肿瘤组织在短期内不能被完全吸收,影像学检查仍可见肿瘤病灶,因而无法经传统的病理学方法来原因判断射频消融是否完全,其治疗效果也难以按照“WHO 实体瘤疗效评价标准”进行确切评估^[3]。有学者^[4]认为射频消融毁损完全的标准是术后增强 CT 扫描时肿瘤区不增强,但不增强的具体评价指标尚无公论。本文探讨多层螺旋 CT 增强扫描评估 RFA 肾癌治疗疗效的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 4 月—2010 年 3 月,37 例肾癌患者 39 个癌灶接受 RFA 治疗,年龄 25~75 岁,中位年龄 56 岁;其中 26 例为单发癌灶,随访 1 年以上;

左侧单发 13 例,右侧单发 22 例,双侧 2 例;腹腔镜下 RFA 12 例,经皮 B 超引导下 RFA 7 例,开放手术行 RFA 20 例。术后病理 1 例为乳头状肾细胞癌,1 例为肾集合管癌,余均为肾透明细胞癌。

1.2 RFA 方法 开放 RFA 中,除 1 例双侧肾癌行经腹腔镜途径射频消融外,余均采用腹膜后入路。所有腹腔镜 RFA 均采用腹膜后入路。经皮 RFA 均在 B 超引导下穿刺癌灶,并实时判断射频消融效果,以决定是否及时追加消融次数。将射频针穿刺至肿瘤中央,依次开启冷循环泵及射频发生器,冷循环泵持续地将冰水泵入电极的内置管中,使针尖温度保持在 16~20℃,消融 1 个周期为 12 min,然后行 10 s 碳化防止针道种植。

1.3 图像采集 采用 GE LightSpeed Pro 16 排螺旋 CT 机,管电压 120 kV,准直器宽度 0.625 mm,扫描时间 0.5 s/rot,扫描范围从肾上极至肾下极。增强扫描采用非离子型对比剂(碘海醇,350 mgI/ml),用量



图 1 术前肿瘤区域平扫相最大截面图像 此图肿瘤区域面积为 S1,肿瘤区域 CT 值为 CT_{1a} 图 2 术前肿瘤区域增强扫描动脉相最大截面图像 此图肿瘤区域面积为 S1,肿瘤区域 CT 值为 CT_{1b} 图 3 术后 1 个月平扫相肿瘤区域最大截面图像 此图肿瘤区域面积为 S2,肿瘤区域 CT 值为 CT_{2a}

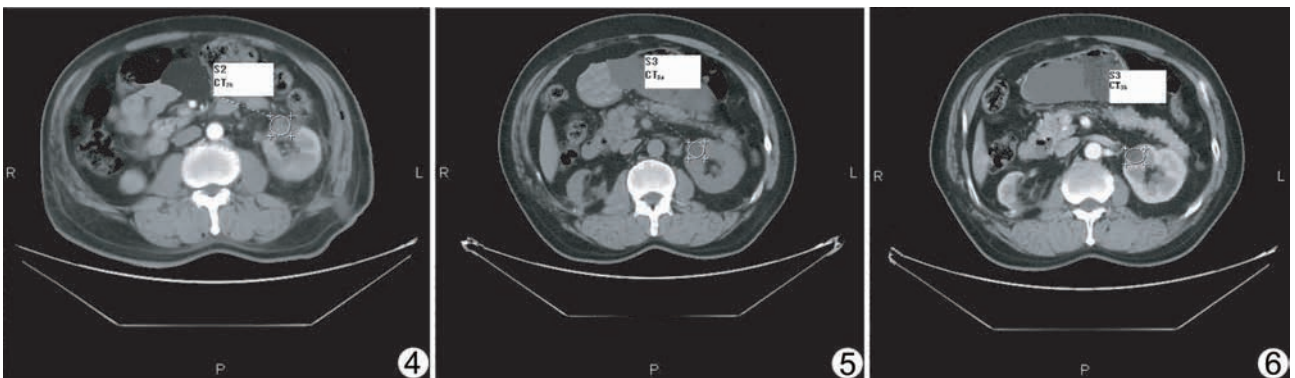


图 4 术后 1 个月肿瘤区域增强扫描动脉相最大截面图像 此图肿瘤区域面积为 S2,肿瘤区域 CT 值为 CT_{2b} 图 5 术后 1 年肿瘤区域平扫相最大截面图像 此图肿瘤区域面积为 S3,肿瘤区域 CT 值为 CT_{3a} 图 6 术后 1 年肿瘤区域增强扫描动脉相最大截面图像 此图肿瘤区域面积为 S3,肿瘤区域 CT 值为 CT_{3b}

1.5 ml/kg 体质量, 利用高压注射器单相注射, 速度约 4 ml/s, 经肘前静脉给药。对比剂注射结束后 30 s 进行第一期扫描, 60 s 进行第二期扫描, 必要时作延迟扫描。

1.4 数据获取 从我院影像科医师工作站下载接受射频消融治疗的肾癌患者术前、术后 1 个月及术后 1 年的增强 CT 图像, 并用 eFilm Workstation 2.1.0 影像软件包分析图像。在至少 2 名影像科副高级职称及以上医师(至少包括 1 名主任医师)的共同协作下, 判断肿瘤最大截面在平扫相及增强扫描动脉相的面积及其 CT 值。为保证研究的准确性, 同期行超声造影检查, 要求两种影像学检查结果必须一致, 超声造影提示肿瘤毁损完全, 否则从本研究中剔除。

将增强 CT 图像上术前肿瘤区域最大截面面积定义为 S1, 平扫相 S1 的 CT 值定义为 CT_{1a} , 增强扫描动脉相 S1 的 CT 值为 CT_{1b} , S1 的 CT 值增强量(即增强扫描动脉相较平扫相上肿瘤区域 CT 值的增加量) $\Delta 1 = CT_{1b} - CT_{1a}$ (图 1、2)。

将增强 CT 图像上术后 1 个月肿瘤区最大截面面积定义为 S2, 平扫相 S2 的 CT 值定义为 CT_{2a} , 增强扫描动脉相 S2 的 CT 值为 CT_{2b} , S2 的 CT 值增强量 $\Delta 2 = CT_{2b} - CT_{2a}$ (图 3、4)。

将定义增强 CT 图像上术后 1 年肿瘤区域最大截面面积定义为 S3, 平扫相 S3 的 CT 值定义为 CT_{3a} , 增强扫描动脉相 S3 的 CT 值为 CT_{3b} , S3 的 CT 值增强量 $\Delta 3 = CT_{3b} - CT_{3a}$ (图 5、6)。

1.5 统计学分析 应用 SPSS 17.0 统计学软件包进行统计分析, 肿瘤区域最大截面面积、CT 值增强量以均数表示, 计量资料采用配对 *t* 检验, 检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 RFA 前后肿瘤区域最大截面面积变化 S1 (6.13 cm) 与 S2 (6.99 cm)、S3 (4.28 cm) 比较差异均有统计学意义($t = -8.27, 6.17, P$ 均 < 0.05)。

2.2 肿瘤区域最大截面 CT 值增强量变化 $\Delta 1$ (45.65 HU) 与 $\Delta 2$ (5.03 HU)、 $\Delta 3$ (4.72 HU) 比较差异均有统计学意义($t = 8.67, 6.22, P$ 均 < 0.05)。 $\Delta 2$ 与 $\Delta 3$ 相比差异无统计学意义($t = 0.02, P = 0.99$)。

2.3 肿瘤区域最大截面 CT 值增强量的 95% CI $\Delta 2$ 的 95% CI 为 (3.26~6.22) HU, $\Delta 3$ 的 95% CI 为 (2.62~6.82) HU, 两者上限均 < 10 HU。

3 讨论

自 RFA 用于治疗肾脏肿瘤以来, 已有诸多术者

将射频消融技术应用于肾癌的治疗, 2009 版《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》^[5] 已将 RFA 列为肾癌可供选择的治疗方案, 认为适用于肿瘤最大径 < 4 cm 的周围型肾癌、不适合手术治疗或需尽可能保留肾单位、肾功能不全或有麻醉禁忌者。基于国内外诊疗指南及文献报道, RFA 治疗肾癌的适应证如下: ① 肿瘤直径 < 4 cm, 影像学提示为外生型肿瘤, 距集合系统及肾门血管较远, 与周围组织分界清楚; ② 肾癌发生于解剖性或功能性的孤立肾, 或对侧曾行根治性肾切除术、现另一侧出现转移; ③ 双侧多发肾癌; ④ 肾功能不全的肾癌患者; ⑤ 肾癌对侧肾存在良性疾病, 不宜行根治手术治疗; ⑥ 转移性肾癌^[6]。

射频治疗仪通过电子发生器产生高频电磁波, 通过裸露的电极针作用于周围组织细胞, 使其产生高速离子震荡和摩擦, 继而转化为热能, 局部温度可达 60°C 以上, 可致蛋白变性, 肿瘤组织产生凝固性坏死, 最终形成液化灶或纤维组织^[7]。Tan 等^[8] 认为 RFA 后组织效应分两个阶段: 术后 1 周为急性热损伤, 直接造成消融区域细胞死亡, 2~3 周是亚急性阶段, 主要是微血管栓塞及局部缺血, 造成组织梗死及凝固性坏死。因不能直接获得治疗后的病理学证据, 目前影像学是评估 RFA 疗效的唯一手段。超声造影、增强 CT 及增强 MRI 可使正常肾实质出现增强, 从而提高与射频消融坏死组织的对比度, 成为评估有效的手段。目前增强 CT 应用最广泛, 超声造影及增强 MRI 近年来的报道^[9-10] 也逐渐增多。为提高本研究的准确性, 本组 RFA 前后均采用增强 CT 及超声造影来评估肿瘤, 并以两种影像学结果初步评判肿瘤毁损是否完全。

肾癌组织血供丰富, 增强 CT 动脉相肿瘤组织密度的增加明显高于周围正常肾实质, 与周围肾组织密度对比明显^[11-12]。RFA 后, 肿瘤组织发生凝固性坏死, 在增强 CT 扫描图像上由于缺乏对比剂的进入而出现无强化^[13]。尽管多数学者^[10-15] 支持增强 CT 扫描时肿瘤区域无强化作为判断消融完全的指标, 但如何准确具体地评价肿瘤区域是否存在强化, 目前尚无统一的标准。文献^[16] 报道, 与平扫相比, 增强 CT 动脉相肿瘤区 CT 值增加 < 10 HU 为消融完全的标准, 但未说明 10 HU 的标准如何得出, 可能借鉴了肝癌射频消融研究的放射病理学结果。但肝癌与肾癌细胞性质不同, 肾癌组织是否能够依从这一标准, 目前还缺乏放射病理学研究结果的支持。

有证据^[17-19] 表明, HE 染色或 NADH 活性都不是评估 RFA 后短期肿瘤组织活性的可依赖的指标, 而

一些氧化应激的指标也不是急性热损伤后评价细胞坏死的可靠方法,因此术后短期依靠活检去判断射频消融治疗效果欠妥当,因此本组未采用术后穿刺病理学来评估射频消融短期疗效。

本研究中 RFA 术后 1 个月肿瘤区最大截面积较术前有所增大,可能原因如下:①为保证手术的彻底性,防止周边癌组织残留,手术范围可能较肿瘤所在区域大;②RFA 引起的亚急性热损伤造成微血管栓塞及局部缺陷引起肿瘤周围邻近组织坏死,从而引起 RFA 后影像学图像上出现“反应带”^[20-21]。术后 1 年肿瘤区域最大截面的面积较术前和术后 1 个月相比均明显减小,提示 RFA 后肿瘤组织被机体逐渐吸收。

不论是 RFA 后 1 个月还是术后 1 年,肿瘤区域最大截面的 CT 值增强量均明显小于术前,提示 RFA 对肿瘤具有毁损效果。而术后两次随访相比较,肿瘤区域的 CT 值增强量无显著差异,提示肿瘤组织毁损完全。肾癌患者 RFA 术后 1 个月肿瘤区域最大截面 CT 值增强量的 95%CI 为(3.26~6.22)HU,术后 1 年相应值为(2.62~6.82)HU,两者上限均<10 HU。因此初步认为肾癌射频消融治疗毁损完全的标准为:术后肿瘤区域 CT 值增强量小于 10 HU,提示肝癌射频消融完全的评价标准基本适用于肾癌,当然更严格准确的判定标准还需长期随访及进一步行大样本研究。

多层螺旋 CT 增强扫描可成为射频消融治疗肾癌术后肿瘤区是否毁损完全的可靠的评价指标,通过研究 CT 值的变化认为术后毁损完全的肿瘤区域 CT 值增强量应<10 HU。因研究样本数及随访时间的限制,本研究只是得出一个初步的结论,随访 5 年以上的 CT 值变化及病理学结果将更有说服力。

[参考文献]

- [1] Cary KC, Sundaram CP. Watchful waiting in the treatment of the small renal mass. *Indian J Urol*, 2009, 25(4):489-493.
- [2] Mylona S, Ntai S, Stroumpouli E, et al. Renal cell carcinoma radiofrequency ablation: evaluation of efficacy based on histological correlation. *Br J Radiol*, 2008, 81(966):479-484.
- [3] Crépel M, Jeldres C, Perrotte P, et al. Nephron-sparing surgery is equally effective to radical nephrectomy for T1bN0M0 renal cell carcinoma: a population-based assessment. *Urology*, 2010, 75(2):271-275.
- [4] Matsumoto ED, Watumull L, Johnson DB, et al. The radiographic evolution of radio frequency ablated renal tumors. *J Urol*, 2004, 172(1):45-48.
- [5] 马建辉. 肾细胞癌诊断治疗指南. 邢彦群. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南 2009 版. 北京:人民卫生出版社, 2009.
- [6] 连惠波, 郭宏骞, 甘卫东, 等. 腹腔镜下冷循环射频消融和肾部分切除术治疗肾癌的临床疗效比较. *中华泌尿外科杂志*, 2009, 30(11):731-734.
- [7] Aron M, Gill IS. Minimally invasive nephron-sparing surgery (MINSS) for renal tumor. Part II: probe ablative therapy. *Eur Urol*, 2007, 51(2):348-357.
- [8] Tan BJ, El-Hakim A, Morgenstern N, et al. Comparison of laparoscopic saline infused to dry radio frequency ablation of renal tissue: evolution of histological infarct in the porcine model. *J Urol*, 2004, 172(5 Pt 1):2007-2012.
- [9] Svatek RS, Sims R, Anderson JK, et al. Magnetic resonance imaging characteristics of renal tumors after radiofrequency ablation. *Urology*, 2006, 67(3):508-512.
- [10] Meloni MF, Bertolotto M, Alberzoni C, et al. Follow-up after percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: contrast-enhanced sonography versus contrast-enhanced CT or MRI. *AJR Am J Roentgenol*, 2008, 191(4):1233-1238.
- [11] 李康印, 李建生, 强海霞, 等. 螺旋 CT 对经皮穿刺射频治疗肝癌估计预后的意义. *中国医学影像技术*, 2004, 16(6):435-436.
- [12] Rutherford EE, Cast JE, Breen DJ. Immediate and long-term CT appearances following radio frequency ablation of renal tumors. *Clin Radiol*, 2008, 63(2):220-230.
- [13] 郑加贺, 刘兆玉, 卢再鸣, 等. 射频消融治疗小肝癌的螺旋 CT 随访观察. *中国介入影像与治疗学*, 2009, 6(4):330-333.
- [14] 李建生, 汤日杰, 凌国辉, 等. 螺旋 CT 在肺及肝脏肿瘤射频消融治疗术中及术后疗效观察中的应用. *中国介入影像与治疗学*, 2009, 6(4):338-340.
- [15] Matsumoto ED, Watumull L, Johnson DB, et al. The radiographic evolution of radio frequency ablated renal tumors. *J Urol*, 2004, 172(1):45-48.
- [16] Kaouk JH, Aron M, Rewcastle JC, et al. Cryotherapy: clinical end points and their experimental foundations. *Urology*, 2006, 68(1 Suppl):38-44.
- [17] Marcovich R, Aldana JP, Morgenstern N, et al. Optimal lesion assessment following acute radio frequency ablation of porcine kidney: cellular viability or histopathology? *J Urol*, 2003, 170(4 Pt 1):1370-1373.
- [18] Anderson JK, Baker M, Jaffers O, et al. Time course of nicotinamide adenine dinucleotide diaphorase staining after renal radiofrequency ablation influences viability assessment. *J Endourol*, 2007, 21(2):223-226.
- [19] Margulis V, Matsumoto ED, Lindberg G, et al. Acute histologic effects of temperature-based radiofrequency ablation on renal tumor pathologic interpretation. *Urology*, 2004, 64(4):660-664.
- [20] Weight CJ, Kaouk JH, Hegarty NJ, et al. MRI is inadequate for monitoring renal tumor destruction following radiofrequency ablation. *J Urol*, 2007, 177(4 Suppl):166-169.
- [21] 于小平, 梁赵玉, 王平, 等. 射频消融治疗肝血管瘤的螺旋 CT 研究. *中国医学影像技术*, 2004, 20(5):722-725.