

· 短篇论著 ·

内镜下钬激光治疗早期上尿路上皮肿瘤特殊病例 10 例报告

黄文杰^① 徐科伟^① 杜传军

(浙江大学医学院附属第二医院泌尿外科, 杭州 310009)

【摘要】 目的 探讨内镜下钬激光治疗特殊早期上尿路上皮肿瘤的安全性及有效性。 **方法** 2002 年 4 月 ~ 2010 年 5 月, 对 10 例不适合行根治性肾输尿管切除术的早期上尿路上皮肿瘤患者行内镜下钬激光治疗, 其中输尿管肿瘤 7 例(1 例合并膀胱肿瘤), 肾盂肿瘤 3 例。单发 7 例, 多发 3 例。术前肿瘤分期 cTa ~ cT₁。3 例对侧已行肾输尿管全长切除, 2 例孤立肾, 3 例肾功能不全, 1 例 2 ~ 3 级心功能不全, 1 例肿瘤小(< 1 cm, 位于肾盂, 单发且表浅)。输尿管硬镜治疗 7 例, 软镜 1 例, 微通道经皮肾镜 2 例。术后行丝裂霉素上尿路及膀胱灌注化疗。 **结果** 10 例术后随访 2 年, 无肿瘤死亡。1 例术后 6 个月输尿管狭窄, 其余均未出现大出血、严重感染、周围脏器损伤及全身肿瘤转移。复发 4 例, 其中 1 例输尿管合并膀胱肿瘤者膀胱内复发, 1 例为肾盂内单发肿瘤复发, 2 例为输尿管单发肿瘤复发。该 4 例随访 5 年, 1 例未见肿瘤复发与转移, 3 例复发 3 ~ 4 次, 且为尿路多处复发, 行肾盂输尿管癌根治术, 其中 2 例术后血液透析 1 年内肿瘤转移死亡。 **结论** 对不适合行根治性肾输尿管切除术的早期上尿路上皮肿瘤, 内镜下钬激光治疗短期内是安全有效的。

【关键词】 内镜; 钬激光; 上尿路上皮肿瘤

中图分类号: R737.1

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2013)06-0563-03

Endoscopic Holmium Laser Treatment for Early Upper Urinary Tract Carcinoma: A Study of 10 Special Cases Huang Wenjie, Xu Kewei, Du Chuanjun*. * Department of Urology, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, 310009, China

【Abstract】 Objective To assess the efficacy and safety of the endoscopic holmium laser treatment for special early upper urinary tract carcinoma. **Methods** The clinical data of 10 cases of primary upper urinary tract carcinoma from April 2002 to May 2010, who were unsuitable for nephroureterectomy, were reviewed, of which 7 cases were ureteral cancers (1 case combined with bladder tumor), and 3 cases were tumors of the renal pelvis. There were 7 single cases and 3 multiple cases. The preoperational classification of the tumors was in the range of cTa - cT₁. 3 cases had experienced contralateral nephroureterectomy, 2 cases were solitary kidney, 3 cases were diagnosed as renal insufficiency, 1 had 2 - 3 grade cardiac dysfunction, and 1 case was small tumor (< 1 cm, located in the renal pelvis, solitary and superficial). In terms of endoscopic treatment, 7 cases received rigid ureteroscopy, 1 underwent flexible ureteroscopy, and 2 received mini-percutaneous nephroscopy. Mitomycin chemotherapy was applied postoperatively in all cases through irrigation of bladder and upper urinary tract. **Results** A 2-year follow-up showed that among the 10 cases, no one died of tumor, 1 had ureteral stricture 6 months after the operation, and the rest had no severe complications such as severe hemorrhage, infection, shock, abdominal organ injury and systemic metastasis. 4 cases got recurrence, among which, 1 patient developed bladder cancer, 1 patient had recurrence of renal pelvic carcinoma, and 2 had ureteral carcinoma. During the 5-year follow-up, 1 patient had not shown tumor recurrence and metastasis, 3 patients were performed nephroureterectomy for carcinoma of the renal pelvis and ureter due to the repeated multiple ureter recurrence, of which 2 patients died of tumor metastasis 1 year after the operation. **Conclusion** The treatment of endoscope with holmium laser is an effective and safe technique for special early upper urinary tract carcinoma detection, especially for low-grade ones.

【Key Words】 Endoscope; Holmium laser; Upper urinary tract carcinoma

① (浙江省杭州市萧山区第三人民医院泌尿外科, 杭州 311251)

上尿路上皮肿瘤经典的手术方式是根治性肾输尿管切除术。近年来,随着腔内泌尿外科的发展,上尿路上皮肿瘤的诊断与治疗有了革命性的变化,特别是对临床上某些不适合行根治性肾输尿管切除术的特殊患者,提供了一种安全有效的治疗方案^[1]。2002 年 4 月~2010 年 5 月,我们采用内镜下钬激光治疗特殊早期上尿路上皮肿瘤 10 例(均来自浙江大学医学院附属第二医院),现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 10 例,男 5 例,女 3 例。年龄 43~86 岁,平均 64 岁。临床表现为肉眼血尿 5 例,患侧腰酸腰痛 1 例,另 4 例为无症状体检发现。病程 1~18 个月,平均 7.4 月。CTU 提示肾盂输尿管扩张 5 例,输尿管占位 4 例(其中合并膀胱占位 1 例),肾盂内占位 1 例;输尿管镜检查 4 例,均发现输尿管肾盂内带蒂菜花状新生物;1 例经皮肾镜碎石(PCNL)术中发现肾盂癌。输尿管癌 7 例,直径 0.4~1.0 cm,右侧 4 例,左侧 3 例,上段 2 例,下段 3 例,多发 1 例(中、下段各 1 枚肿瘤),下段输尿管癌并发同侧膀胱癌 1 例;肾盂癌 3 例,右侧 2 例,左侧 1 例,下盏及中盏各 1 例(2.0、0.6 cm),多发 1 例(中、下盏各 1 枚肿瘤)。术前临床诊断为早期上尿路上皮肿瘤(cTa~cT₁)。

10 例特殊情况:3 例对侧已因肾盂输尿管癌行肾输尿管全长切除;2 例先天性孤立肾;3 例对侧肾功能不全(分肾功能 GFR 15%~20%);1 例 86 岁高龄且伴 2~3 级心功能不全;1 例经皮肾镜取石术(PCNL)手术中发现肿瘤<1 cm,位于肾盂,单发且表浅。

入选标准:①孤立肾,或双肾同时有肿瘤,或肾功能不全或不能耐受较大手术者;②肿瘤属 G₁~G₂,Ta~T₁;③肿瘤借助内镜可清楚观察并易于触及;④输尿管肿瘤<1 cm,肿瘤累及范围不超过输尿管周径一半,累及输尿管长轴不超过 1 cm。术中及术后发现肿瘤分期>T₁、肿瘤分级>G₂,均建议行根治性肾盂输尿管切除术,不纳入本组。

1.2 手术方法

7 例输尿管肿瘤均采用输尿管硬镜切除,1 例肾盂肿瘤输尿管软镜下切除,2 例肾盂肿瘤经皮肾镜下切除。

输尿管硬镜:适用于所有输尿管肿瘤。在输尿管导丝引导下将输尿管镜(Wolf F_{9.8})插入输尿管

中。输尿管灌注一般采用蒸馏水,找到肿瘤后,插入 550 nm 钬激光(美国科医人公司)光纤,调节钬激光能量为 1~1.5 J,频率为 10~15 Hz,于肿瘤基底部完整汽化切除肿瘤,一般切除范围离肿瘤 0.5~1 cm,深度达外层肌层。较小的卫星肿瘤无法完整从基底部切除时,也可采用钬激光将肿瘤汽化。对于 1 例合并膀胱肿瘤者,输尿管镜下同期一并切除,切除时从基底部开始,先封闭血管与淋巴管,切除深度达浅层肌层,范围 1~2 cm。

输尿管软镜:适用于肾盂内肿瘤,肿瘤单发且体积偏小,输尿管硬镜不能到达者。采用 Olympus 软性输尿管镜及 200 nm 超软光纤,肿瘤切除方法与硬镜相似。

经皮肾镜:适用于肾盂内多发肿瘤或肿瘤直径>2 cm,或位置特殊输尿管硬镜或软镜无法到达肿瘤或切除困难者。采用微通道,一般扩张至 F₁₆或 F₁₈,灌注液为生理盐水,灌注压力低于 40 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa)。肿瘤切除后,采用蒸馏水冲洗肾盂肾盏,破坏残留的肿瘤细胞。

1.3 术后处理及随访

术后 3 天行丝裂霉素 20 mg/d 膀胱内灌注。留置有输尿管导管或肾盂造瘘管者可经留置管微泵灌注丝裂霉素 20 mg/d,连续 3 天。此后每周一次膀胱内灌注,共 3 个月,然后每月灌注一次,共 9 个月。1 年后根据情况决定是否继续灌注治疗。术后随访,第 1 年内每 3 个月行 B 超、输尿管核磁共振成像、膀胱镜、输尿管肾镜检查 1 次,以后每 6 个月检查 1 次并至终身。每次输尿管肾镜检查后可留置输尿管导管,按如前方法行丝裂霉素灌注化疗。

2 结果

10 例手术顺利,手术时间 20~110 min,平均 35 min,出血量<50 ml。均未出现严重感染、周围脏器损伤、大出血等严重并发症。术后病理诊断均为早期移行细胞癌(Ta 3 例,T₁ 7 例),其中 G₁ 级 5 例, G₂ 级 4 例, G₃ 级 1 例。10 例随访 2 年,无死亡。1 例术后 6 个月发生输尿管狭窄,经输尿管镜钬激光内切开后好转。复发 4 例,其中 3 例 G₂ 级,1 例 G₃ 级;1 例输尿管合并膀胱肿瘤,1 例为肾盂内单发肿瘤,2 例为输尿管单发肿瘤;1 例术后 3 个月膀胱内复发,3 例术后 6~9 个月肾盂输尿管内复发,均再次行内镜治疗;4 例随访 5 年,1 例未见肿瘤复发与转移,3 例复发 3~4 次,且为尿路多处复发,内镜下继续治疗较为困难,被迫行肾盂输尿管癌根治性手

术,其中 2 例血液透析后 1 年内肿瘤转移死亡。

3 讨论

内镜治疗上尿路上皮肿瘤的适应证目前国内外还未达成统一。我们复习文献,结合本科室临床经验及特点,将以下情况作为内镜治疗选择:①孤立肾,或双肾同时有肿瘤,或肾功能不全,或不能耐受较大手术者;②肿瘤属 $G_1 \sim G_2$, $Ta \sim T_1$;③肿瘤借助内镜可清楚观察并易于触及;④肿瘤 $< 1\text{ cm}$,肿瘤累及范围不超过输尿管周径一半,累及输尿管长轴不超过 1 cm 。本组 10 例均为早期上尿路上皮肿瘤,其中 3 例对侧已行肾输尿管全长切除,3 例肾功能不全,2 例孤立肾,1 例并发 2~3 级心功能不全,1 例 PCNL 术中发现肾盂单发小肿瘤。1 例 G_3 肿瘤,向患者说明情况后,不考虑根治手术,要求随访观察治疗。

输尿管内肿瘤均可通过输尿管硬镜治疗;对于肾盂内肿瘤,肿瘤单发且体积偏小者,可采用输尿管软镜治疗,而对于肾盂内多发肿瘤,或大体积肿瘤 ($> 2\text{ cm}$),或位置特殊输尿管硬镜或软镜无法到达肿瘤或切除困难,或碎石中发现的肾盂肿瘤,我们选择经皮肾镜治疗。本组 7 例输尿管肿瘤均行输尿管硬镜顺利切除,1 例肾盂单发且表浅的小肿瘤 ($< 1\text{ cm}$) 符合输尿管软镜治疗要求,1 例肾盂肿瘤 $> 2\text{ cm}$ 且位于下盏,输尿管软镜切除困难,改行经皮肾镜肿瘤切除,1 例 PCNL 碎石中发现肾盂内肿瘤并同期切除。内镜治疗上尿路上皮肿瘤主要包括输尿管镜及经皮肾镜。输尿管镜理论上可处理所有上尿路肿瘤,术中应尽可能切除肿瘤,最好切至输尿管外层肌,不必担心穿孔。经皮肾镜治疗上尿路上皮肿瘤的关键是经皮肾通道的建立及防止肿瘤的种植与扩散。随着小型化通道器械的开发,经皮肾治疗肾盂肿瘤成为较为安全的手术方式。本组 2 例行经皮肾镜治疗,术中及术后均未出现大出血、休克、周围脏器损伤及全身肿瘤转移。对于经皮肾镜灌注液的选择,我们认为生理盐水较蒸馏水安全,特别对于老年患者,可减轻冲洗液外渗后心肺负荷及低钠血症。对于灌注压,有作者认为 $< 40\text{ cm H}_2\text{O}$ 为宜,否则可引起肿瘤细胞肾盂-静脉逆流^[2]。当手术完成后,如情况允许,也可肾盂肾盏内蒸馏水冲洗,利用蒸馏水的低渗性破坏残留肿瘤细胞,减少肿瘤复发及种植。钬激光在汽化切割肿瘤的同时,可以封闭肿瘤蒂部周围的淋巴管血管,从而减少或避免癌细胞扩

散,破坏脱落的癌细胞,避免种植转移^[3]。

肾盂输尿管癌根治术后常需膀胱灌注化疗,而对于内镜下治疗上尿路上皮肿瘤,更需严格灌注化疗及随访。除常规膀胱内灌注化疗外,可通过输尿管导管行上尿路灌注化疗。上尿路灌注化疗方案国内外目前无特定的标准,我们采用术后输尿管导管内连续灌注 3 天,共 3 次,在随后的输尿管镜检查随访中,同期可留置输尿管导管,并行灌注化疗。成波等^[4]报道输尿管癌行保肾手术 14 例,随访 6 个月~6 年,5 例复发。本组 10 例,随访 2 年,4 例复发,该 4 例随访 5 年,3 例反复多处复发,这使我们思考是否该参考膀胱癌术后的灌注化疗方案,采取更为严格的上尿路灌注化疗。

成波等^[5]报道肾盂输尿管癌 $Ta \sim T_1$ 期 5 年生存率为 80.5%,且输尿管肾镜手术治疗与开放手术 5 年生存率无统计学差异。本组 4 例复发者 5 年的随访中,3 例因反复多处复发,被迫行肾盂输尿管癌根治术,其中 2 例血液透析后 1 年内肿瘤转移死亡,可能系维持性血液透析易伴发肿瘤转移,这使我们在对行肾盂输尿管癌根治术后可能血液透析的患者,在思考手术方式时更多考虑是否可行内镜下治疗,同时对已内镜下手术治疗的患者,为减少被迫性肾盂输尿管切除,减少肿瘤复发显得尤为重要。

我们认为,内镜下钬激光治疗早期上尿路上皮肿瘤短期内是安全有效的,特别适合于孤立肾,对侧肾功能不全,全身性疾病不宜行较大手术的患者。内镜治疗上尿路上皮肿瘤具有一定的复发率,故术后严格的灌注化疗及定期随诊是必须的。由于本报道病例数少,还有待今后积累更多的临床资料分析研究。

参考文献

- 1 周 剑,宋永胜,费 翔.孤立肾输尿管癌的腔内治疗(附 6 例报告).中国微创外科杂志,2012,12(3):233-235.
- 2 Elliott DS, Blute ML, Patterson DE, et al. Long-term follow-up of endoscopically treated upper urinary tract transitional cell carcinoma. Urology, 1996, 47(6):819-825.
- 3 Tasca A, Zattoni F. The case of a percutaneous approach to transitional cell carcinoma of the renal pelvis. J Urol, 1990, 143(5):902-904.
- 4 成 波,白铁男,韩瑞发.原发性下段输尿管癌的保肾手术治疗 16 例报告.天津医学,2008,36(4):386.
- 5 成 波,韩瑞发.影响肾盂输尿管癌预后的多因素分析.中华泌尿外科杂志,2008,29(9):631-634.

(收稿日期:2012-09-11)

(修回日期:2013-01-21)

(责任编辑:王惠群)