

· 临床论著 ·

非肌层浸润性膀胱癌 2 种术式的比较*

张 宁 艾斯卡尔 胡晓刚 李雪青 巴特巴依尔 陈文新**

(新疆维吾尔自治区人民医院北院泌尿外科, 乌鲁木齐 830054)

【摘要】 目的 探讨非肌层浸润性膀胱癌 2 种术式的安全性和有效性。 **方法** 2008 年 1 月~2015 年 12 月 100 例非肌层浸润性膀胱癌随机分为经尿道钬激光切除术组(HoLRBT 组)和经尿道等离子电切术(TURBT 组), 每组 50 例, 因失访、临床分期和分级变化更改治疗方案、不耐受手术、术后治疗等原因, 最终 75 例进入本研究, 其中 HoLRBT 组 37 例, TURBT 组 38 例, 比较 2 组手术时间、并发症发生率、术后住院时间及肿瘤复发情况。 **结果** HoLRBT、TURBT 组手术时间中位数分别为 18 min(10~50 min)和 20 min(15~45 min), 无统计学差异($Z = -1.557, P = 0.119$); 膀胱穿孔发生率[0 vs. 10.5% (4/38), Fisher 精确检验, $P = 0.115$]、术后低钠血症发生率[0.3% (1/37) vs. 18.4% (7/38), $\chi^2 = 3.351, P = 0.067$]、术后住院时间[(3.2±0.6) d vs. (3.1±0.5) d, $t = 0.785, P = 0.435$]、术后复发率[5.4% (2/37) vs. 7.9% (3/38), $\chi^2 = 0.000, P = 1.000$]均无统计学差异。与 TURBT 组相比, HoLRBT 组闭孔神经反射发生率明显降低[0 vs. 26.3% (10/38), Fisher 精确检验, $P = 0.001$]。 **结论** 与传统 TURBT 相比, HoLRBT 治疗非肌层浸润性膀胱癌安全、有效, 并发症少, 值得临床推广。

【关键词】 非肌层浸润性膀胱癌; 钬激光; 经尿道膀胱肿瘤电切术

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2017)07-0599-03

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2017.07.006

A Comparative Study on the Treatment of Non-muscle Invasive Bladder Cancer by Two Transurethral Resections of Bladder Tumor Zhang Ning, Aisikaer, Hu Xiaogang, et al. Department of Urology, The North Hospital of People's Hospital of Xinjiang Uigur Autonomous Region, Urumqi 830054, China

Corresponding author: Chen Wenxin, E-mail: 879874697@qq.com

【Abstract】 Objective To discuss the safety and efficacy of two transurethral resections of bladder tumor in the treatment of non-muscle invasive bladder cancer. **Methods** A total of 75 patients with non-muscle invasive bladder cancer in our hospital between January 2008 to December 2015 were randomly divided into two groups, transurethral holmium laser resection of bladder tumor group (HoLRBT group, $n = 37$) or transurethral resection of bladder resection (TURBT) group (TURBT group, $n = 38$). The operation time, complication rate, postoperative hospital stay, and tumor recurrence were compared between two groups. **Results** There was no statistical difference in median operative time [18 min (10–50 min) min vs. 20 min (15–45) min, $Z = -1.557, P = 0.119$], bladder perforation [0 vs. 10.5% (4/38), Fisher's exact test, $P = 0.115$], postoperative hyponatremia [0.3% (1/37) vs. 18.4% (7/38), $\chi^2 = 3.351, P = 0.067$], postoperative hospital stay [(3.2±0.6) d vs. (3.1±0.5) d, $t = 0.785, P = 0.435$], recurrence rate [5.4% (2/37) vs. 7.9% (3/38), $\chi^2 = 0.000, P = 1.000$] between the two groups. As compared to TURBT group, there was less obturator nerve reflex (0 vs. 26.3% (10/38), Fisher's exact test, $P = 0.001$) in HoLRBT group. **Conclusion** Compared with curative TURBT, HoLRBT has the characteristics of safety, effectiveness and fewer complications in the treatment of non-muscle invasive bladder cancer, warranting an extensive use clinically.

【Key Words】 Non-muscle invasive bladder cancer; Holmium laser; Transurethral resection of bladder tumor

膀胱癌是泌尿生殖系统中最常见的恶性肿瘤之一, 具有易局部浸润、远处转移及反复复发等生物学特性^[1], 故选择一种安全有效、并发症少的手术方法显得尤为重要。非肌层浸润性膀胱癌(又称为表浅性膀胱癌)主要治疗手段为经尿道膀胱肿瘤电切

术(transurethral resection of bladder tumor, TURBT)。近年来, 钬激光技术在泌尿外科的广泛应用, 为非肌层浸润性膀胱癌的手术治疗提供一种全新的手术方式。2008 年 1 月~2015 年 12 月 100 例非肌层浸润性膀胱癌按完全随机分法分为经尿道钬激光切除术

* 基金项目: 新疆维吾尔自治区人民医院院内项目(20120133)

** 通讯作者, E-mail: 879874697@qq.com

组 (HoLRBT 组) 和 TURBT 组, 每组 50 例, 因失访、临床分期和分级变化更改治疗方案、不耐受手术、术后治疗等原因, 最终 75 例进入本研究, 其中 HoLRBT 组 37 例, TURBT 组 38 例, 现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性研究, 经新疆维吾尔自治区人民医院伦理委员会批准 (批文号: 20120133)。所有

患者术前均签署手术知情同意书。病例选择标准: 术前经影像学、膀胱镜及病理检查诊断, 临床分期为 $T_a \sim T_1$, 分级为 $G_1 \sim G_2$, 符合手术适应证, 患者有手术意愿。临床表现为无痛性肉眼血尿 59 例, 16 例体检发现。HoLRBT 组合并大小分别为 $0.6\text{ cm} \times 0.5\text{ cm}$ 、 $0.7\text{ cm} \times 0.3\text{ cm}$ 单发膀胱结石 2 例。2 组患者一般资料比较除肿瘤大小外差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性, 见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 (岁)	性别		肿瘤数目		肿瘤大小 (mm)	临床分期		分级	
		男	女	单发	多发		Ta	T1	G1	G2
HoLRBT 组 ($n=37$)	55.0 ± 8.4	23	14	25	12	15 ± 6	27	10	25	12
TURBT 组 ($n=38$)	53.0 ± 8.7	26	12	25	13	18 ± 5	30	8	27	11
$t(\chi^2)$ 值	$t=1.012$	$\chi^2=0.324$		$\chi^2=0.027$		$t=-2.355$	$\chi^2=0.367$		$\chi^2=0.107$	
P 值	0.315	0.569		0.870		0.021	0.545		0.743	

1.2 方法

1.2.1 HoLRBT 组 持续硬膜外麻醉。截石位。应用合肥科瑞达公司 HANS-H65 钬激光机。经尿道置入膀胱镜, 生理盐水间断充盈膀胱, 输出能量 $1.5 \sim 2.0\text{ J}$, 输出频率 $10 \sim 15\text{ Hz}$, 功率 $15 \sim 30\text{ W}$ 。对于体积较小、有蒂的肿瘤, 在钬激光绿色光引导下直接汽化, 烧灼肿瘤根部及基底部, 用 Ellik 吸出肿瘤组织后再处理黏膜下层、浅肌层、深肌层; 对于体积较大或基底较宽的肿瘤, 先处理阻碍肿瘤基底部暴露的瘤体, 瘤体切除完成后, 再用钬激光将肿瘤基底部及周围 2 cm 左右范围正常黏膜进行汽化、切割, 术毕行创缘及创面基底区活检。合并膀胱结石者一并钬激光击碎。

1.2.2 TURBT 组 持续硬膜外麻醉。截石位。采用德国 Storz 公司 F₂₄ 持续低压冲洗电切镜。电切时由浅到深, 有次序地蝶形切割, 深度达显露清晰肌层纤维组织; 再用电凝烧灼肿瘤基底周围 2 cm 以内黏膜。术毕以活检钳对基底及创缘随机活检, 术后分别送病理检查。术区确切止血后终止手术。

术后立即查血清电解质, 留置尿管 $5 \sim 7\text{ d}$ 。术中发现膀胱肿瘤多发且直径 $>3\text{ cm}$ 者, 术后 24 h 内予以吡柔比星 $30\text{ mg} + 5\%$ 生理盐水 30 ml 即刻膀胱灌注一次; 其余病例术后第 $3 \sim 7$ 天开始用吡柔比星 $30\text{ mg} + 5\%$ 生理盐水 30 ml 膀胱灌注一次, 每 10 min 变换体位一次, 30 min 后排出灌注液。前 8 周 1 周灌注 1 次, 后改为 1 个月 1 次, 共 2 年。术后每 3 个月复查膀胱镜检 1 次。

1.3 观察指标

①手术时间: 开始切除肿瘤组织至创面基底区

组织活检结束; ②闭孔神经反射 (术中患者大腿内收肌群收缩, 骨盆或患侧下肢移动); ③膀胱穿孔 (肿瘤切除术中非计划性无意识下造成的膀胱穿孔, 膀胱外组织可见); ④术后低钠血症 (术后 2 h 内血清钠 $<135\text{ mmol/L}$); ⑤术后住院时间 (出院标准: 拔除尿管, 恢复自主排尿, 无明显全身症状及下尿路刺激症状); ⑥肿瘤复发率: 膀胱肿瘤切除术后 3 个月首次复查膀胱镜示原肿瘤部位复发。

1.4 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计学软件进行分析, 正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 t 检验, 计数资料使用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

均一次手术成功, 术后肿瘤基底部及创缘随机活检均未发现肿瘤组织。2 组手术时间、膀胱穿孔发生率、术后血钠降低发生率无统计学差异 ($P > 0.05$), 但 HoLRBT 组闭孔神经反射发生率明显低于 TURBT 组 ($P < 0.05$), 见表 2。术后膀胱肿瘤基底部及肌层病理组织结果诊断为非肌层浸润性膀胱癌。

75 例术后均定期随访 2 年。HoLRBT 组 2 例复发, 时间分别为术后 18、21 个月; TURBT 组 3 例复发, 其中 2 例均为术后 18 个月, 1 例为术后 24 个月, 2 组复发率差异无显著性 ($P > 0.05$)。上述复发病例均为膀胱肿瘤多发 (1 枚以上) 且肿瘤直径 $>3\text{ cm}$ 者 (中、高危非肌层浸润性膀胱癌)。

表 2 2 组患者术中、术后情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	手术时间 (min) *	闭孔神经反射 发生率	膀胱穿孔 发生率	术后血钠降低 发生率	术后住院 时间(d)	复发率
HoLRBT 组($n = 37$)	18(10 ~ 50)	0	0	0. 3 % (1/37)	3. 2 \pm 0. 6	5. 4 % (2/37)
TURBT 组($n = 38$)	20(15 ~ 45)	26. 3 % (10/38)	10. 5 % (4/38)	18. 4 % (7/38)	3. 1 \pm 0. 5	7. 9 % (3/38)
$t(Z, \chi^2)$ 值	$Z = -1. 557$			$\chi^2 = 3. 351$	$t = 0. 785$	$\chi^2 = 0. 000$
P 值	0. 119	0. 001 **	0. 115 **	0. 067	0. 435	1. 000

* 数据偏态分布,用中位数(最小值~最大值)表示
** Fisher 精确检验

3 讨论

近年来,钬激光技术在泌尿外科各领域的广泛应用,为非肌层浸润性膀胱癌的手术治疗提供了一种新方法。相比 TURBT, HoLRBT 具有以下优点: ①激光能量及频率易控制,无电场效应,可避免闭孔神经反射,因此,极少造成膀胱穿孔、尿外渗等严重并发症^[2]。②激光组织切割深度 < 0. 5 mm, 可达到非常精确的解剖层次,可以较为完整地切割肿瘤;视野清晰,无须持续冲洗,出血少^[3],损伤小,恢复快,可避免稀释性低钠血症和水中毒的发生,老年高危患者也可接受此手术^[4]。③非接触式切割汽化肿瘤组织,有效避免操作时挤压肿瘤,减少癌细胞通过静脉扩散,并能将肿瘤周围的卫星灶进行汽化。④在汽化肿瘤过程中,阻断封闭肿瘤周围的血管、肌层淋巴管,从而避免癌细胞的扩散,减少肿瘤种植机会,也减少术后肿瘤复发^[2]。⑤对周围组织热损伤极小,可用于精确的外科切割和止血,减少术后瘢痕形成,避免术后输尿管口狭窄^[5]。⑥激光光纤纤细、弯曲性好,使手术无盲区,特别适合泌尿外科腔内手术;合并膀胱结石者,钬激光可在术中一并处理,从而减少患者治疗周期,也从某种程度上减少患者住院费用。

本研究 2 组患者肿瘤大小有统计学差异($P < 0. 05$),但 2 组手术时间和术后住院时间均无统计学差异($P > 0. 05$),说明肿瘤大小并不是直接影响手术结果判定的指标。HoLRBT 组无一例发生闭孔神经反射和膀胱穿孔,但 TURBT 组 10 例发生闭孔神经反射,2 组比较差异有明显统计学意义(Fisher 精确检验, $P = 0. 001$),与 Hossain 等^[6]报道一致。我们考虑主要原因为 TURBT 在切除侧壁膀胱肿瘤时,闭孔神经反射常难以避免^[7],由于术中剧烈肌肉收缩,从而导致膀胱穿孔的进一步发生。HoLRBT 组因术中无电场效应,不刺激闭孔神经,极大降低闭孔神经反射等并发症的发生率。HoLRBT 组视野清晰,无须持续冲洗,术后仅 1 例发生血钠降低; TURBT 组术后 7 例发生血钠降低,但 2 组比较差异无统计学意义($\chi^2 = 3. 351, P = 0. 067$)。出现上述结果我们考虑与术者娴熟的手术技巧是密不可分

的,因手术时间越长,术后发生低钠血症的机率亦越高。这也提示我们在此类泌尿外科微创手术中应尽量控制手术时间,以减少术后并发症。5 例复发均为膀胱多发肿瘤且肿瘤直径 > 3 cm 者(中、高危非肌层浸润性膀胱癌),我们认为对于膀胱肿瘤多发且直径 > 3 cm 者,术中应尽可能彻底切除肿瘤,且切除范围应相对较广且深度必须达肌层;术后 24 h 内即刻膀胱灌注治疗是非常有必要的,且定期复查膀胱镜对于膀胱肿瘤的预后及进一步治疗具有决定性意义。值得注意的是,钬激光治疗表浅性膀胱癌仍有一定局限性,包括:肿瘤瘤体太大时会增加手术时间;对于无瘤蒂者会将肿瘤整体汽化,因而易致标本损害严重影响病理分期、分级^[8]。因此,建议术前进行肿瘤活检以明确病理分级。另外,本研究随访最长 2 年,亦可能会影响我们对术后复发率的评价,提示我们此类患者应延长随访时间。

综上所述,相比于传统 TURBT, HoLRBT 在治疗非肌层浸润性膀胱癌方面具有安全、有效、并发症少等特点,值得临床进一步推广。

参考文献

1 董胜国,周荣祥,主编. 膀胱肿瘤. 北京: 人民卫生出版社, 2007. 1 - 5.

2 Zhong C, Guo S, Tang Y, et al. Clinical observation on 2 micron laser for non-muscle-invasive bladder tumor treatment: single-center experience. World J Urol, 2010, 28(2): 157 - 161.

3 孙颖浩,杨 波. 钬激光在泌尿外科中的应用. 中华泌尿外科杂志, 2005, 26(1): 62 - 64.

4 薛 松,夏术阶. 激光治疗表浅性膀胱肿瘤现状及进展. 中华泌尿外科杂志, 2010, 31(2): 138 - 140.

5 Takahashi T, Kakehi Y, Mitsumori K, et al. Distinct microsatellite alterations in upper urinary tract tumors and subsequent bladder tumors. J Urol, 2001, 165(2): 672 - 677.

6 Hossain MZ, Khan SA, Salam MA, et al. Holmium YAG laser treatment of superficial bladder carcinoma. Mymensingh Med J, 2005, 14(1): 13 - 15.

7 刘余庆,卢 剑,肖春雷,等. 2 μ m 连续波激光与经尿道膀胱肿瘤切除术治疗非肌层浸润性膀胱癌的比较研究. 中国微创外科杂志, 2013, 13(1): 23 - 28.

8 吴心宽,亓 林,苏 红,等. 非肌层浸润性膀胱癌不同术式的临床疗效分析. 安徽医药, 2013, 17(2): 236 - 238.

(收稿日期: 2016 - 05 - 06)
(修回日期: 2017 - 03 - 14)
(责任编辑: 李贺琼)