

980 nm 红激光经尿道膀胱肿瘤整块切除与经尿道膀胱肿瘤电切术治疗非肌层浸润性膀胱癌的疗效比较

陶 伟 徐 明 朱 进 刘晓龙 臧亚晨 孙传洋 阳东荣 薛波新*

(苏州大学附属第二医院泌尿外科, 苏州 215004)

【摘要】 目的 比较 980 nm 红激光经尿道膀胱肿瘤整块切除与经尿道膀胱肿瘤电切术(transurethral resection of bladder tumor, TUR-Bt)治疗非肌层浸润性膀胱癌(non-muscle invasive bladder cancer, NMIBC)的安全性和有效性。**方法** 回顾性分析 2017 年 4 月~2019 年 9 月我院 144 例 NMIBC 的临床资料,体内有金属植入物者行 980 nm 红激光经尿道膀胱肿瘤整块切除(980 nm 红激光组, $n=68$),其余行 TUR-Bt(TUR-Bt 组, $n=76$),术后均接受规范性膀胱灌注治疗。比较 2 组手术时间、膀胱冲洗时间、保留导尿时间、术后住院时间和闭孔神经反射、膀胱穿孔等围手术期并发症发生情况。**结果** 2 组均顺利完成手术,其中 980 nm 红激光组无一例中转开放手术, TUR-Bt 组 2 例中转开放手术。980 nm 红激光组手术时间(21.6 ± 3.8)min,与 TUR-Bt 组(22.3 ± 3.2)min 差异无统计学意义($t=1.200, P=0.195$)。980 nm 红激光组膀胱冲洗例数及时间、导尿管留置时间、住院时间均明显少于/短于 TUR-Bt 组($P<0.05$)。TUR-Bt 组分别有 8、5 例发生闭孔神经反射及膀胱穿孔,980 nm 红激光组无一例发生闭孔神经反射及膀胱穿孔,2 组差异有统计学意义($P=0.005, P=0.038$)。术后病理证实均为非肌层浸润性尿路上皮癌。2 组患者术后随访 12 个月,980 nm 红激光组复发 2 例, TUR-Bt 组复发 4 例,2 组肿瘤复发率无统计学差异($\chi^2=0.078, P=0.081$)。**结论** 980 nm 红激光整块切除法治疗 NMIBC 安全、有效。与 TUR-Bt 相比,980 nm 红激光围手术期并发症少,可获得精确病理分期,肿瘤复发率相似。

【关键词】 980 nm 红激光; 整块切除; 膀胱肿瘤

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2021)12-1086-05

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2021.12.006

Comparison of Curative Effect Between 980 nm Red Laser Transurethral En-bloc Resection and Transurethral Resection for Non-muscle Invasive Bladder Cancer Tao Wei, Xu Ming, Zhu Jin, et al. Department of Urology, Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, China

Corresponding author: Xue Boxin, E-mail: 18994392817@163.com

Corresponding author: Xue Boxin, E-mail: 18994392817@163.com

【Abstract】 Objective To compare the safety and efficacy of 980 nm red laser transurethral en-bloc resection of bladder tumor and transurethral resection of bladder tumor (TUR-Bt) in the treatment of non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC). **Methods** The clinical information of 144 patients with NMIBC from April 2017 to September 2019 were analyzed retrospectively. Patients with metal implants underwent 980 nm laser transurethral resection (980 nm red laser group, $n=68$), and the rest underwent TUR-Bt (TUR-Bt group, $n=76$). All the patients received standard bladder perfusion therapy after operation. The operation time, bladder irrigation time, catheterization time, hospitalization time, and peri-operative complications such as obturator nerve reflex and bladder perforation were recorded and analyzed. **Results** All the patients underwent the operation successfully. There was no conversion to open surgery in the 980 nm red laser group and 2 cases in the TUR-Bt group. The operation time of the 980 nm red laser group was (21.6 ± 3.8) min, which was not significantly different from that of the TUR-Bt group [(22.3 ± 3.2) min, $t=1.200, P=0.195$].

* 通讯作者, E-mail: 18994392817@163.com

The number and time of bladder irrigation, catheter indwelling time and hospitalization time in the 980 nm red laser group were significantly lower/shorter than those in the TUR-Bt group ($P < 0.05$). The obturator nerve reflex and bladder perforation occurred in 8 cases and 5 cases respectively in the TUR-Bt group, whereas none in the 980 nm red laser group, with significant differences between the two groups ($P = 0.005$, $P = 0.038$). Postoperative pathology confirmed non-myometrial invasive urothelial carcinoma. The patients in the two groups were followed up for 12 months. There were 2 cases of recurrence in the 980 nm red laser group and 4 cases in the TUR-Bt group. There was no significant difference in the tumor recurrence rate between the two groups ($\chi^2 = 0.078$, $P = 0.081$).

Conclusions Use of 980 nm laser en-bloc resection is a safe and effective treatment for NMIBC. As compared with TUR-Bt, 980 nm laser has fewer perioperative complications and accurate pathological staging, and the tumor recurrence rate is similar.

【Key Words】 980 nm red laser; En-bloc resection; Bladder tumor

膀胱癌是常见的泌尿系统恶性肿瘤之一,其中 70% ~ 80% 为非肌层浸润性膀胱癌 (non-muscle invasive bladder cancer, NMIBC)^[1]。目前,经尿道膀胱肿瘤电切术 (transurethral resection of bladder tumor, TUR-Bt) 仍然是 NMIBC 的主要治疗方式,但发生闭孔神经反射及穿孔的风险仍较高,同时 TUR-Bt 破坏肿瘤的完整性,容易导致肿瘤播散,促进肿瘤的早期复发^[2],膀胱肿瘤整块切除可以很好地解决这些问题^[3]。激光具有良好的汽化、切割功能,1978 年文献报道第 1 例 Nd:YAG 激光膀胱肿瘤切除术,由于受到激光设备的限制,激光手术一直以来未能在膀胱肿瘤领域得到广泛应用。经过近几十年的发展,激光设备及操作技术有了显著的进步,为更加安全、微创地进行膀胱肿瘤手术提供可能^[4]。980 nm 红激光是新一代的激光技术,穿透深度浅,可以被水和血红蛋白同时吸收,具有较好的组织汽化及切割作用。由于其汽化组织深度可控,明显降低膀胱穿孔的危险性。我科 2017 年起应用 980 nm 红激光对 NMIBC 行整块切除术,疗效满意。本研究回顾性比较 2017 年 9 月 ~ 2019 年 9 月我科 144 例 NMIBC 行 980 nm 红激光整块切除或 TUR-Bt 手术并发症及术

后肿瘤复发等情况,比较 2 种手术的安全性和有效性,现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本研究 144 例,男 118 例,女 26 例。年龄 (62.9 ± 12.8) 岁 (28 ~ 77 岁)。125 例无痛性肉眼血尿,19 例有膀胱刺激症状。肿瘤大小 0.9 ~ 3.5 cm, (2.3 ± 0.9) cm。肿瘤数目 1 ~ 2 个,平均 1.5 个,其中位于膀胱三角区 15 例,两侧壁 144 例,膀胱后壁 10 例。术前 CT 平扫及增强扫描、MRI 示膀胱占位,尿脱落细胞学检查阳性 58 例。合并糖尿病 49 例,原发性高血压 61 例,慢性支气管炎 25 例,肾功能不全 16 例,脑血管疾病 25 例。均无膀胱肿瘤手术史。体内有金属植入物的患者选择 980 nm 激光 ($n = 68$),其余选择 TUR-Bt ($n = 76$)。2 组患者一般资料比较无统计学差异 ($P > 0.05$),有可比性,见表 1。

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 Ta ~ T1,分级为 G1 ~ G2,患者有手术意愿。排除标准:复发性、肌层浸润性膀胱癌,合并上尿路肿瘤,存在远处转移。

表 1 2 组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	性别		肿瘤数目		肿瘤大小(cm)	
		男	女	单发	多发		
980 nm 红激光组 ($n = 68$)	63.2 ± 13.1	56	12	44	24	2.4 ± 0.7 (0.9 ~ 3.5)	
TUR-Bt 组 ($n = 76$)	62.9 ± 12.9	62	14	48	28	2.2 ± 0.9 (1.0 ~ 3.3)	
$t(\chi^2)$ 值	$t = 0.181$	$\chi^2 = 0.015$		$\chi^2 = 0.037$		$t = -1.556$	
P 值	0.856	0.904		0.847		0.122	

组别	肿瘤位置		肿瘤病理分期		肿瘤病理分级		
	两侧壁	其他部位	Ta	T1	PUNLMP	低级别	高级别
980 nm 红激光组 ($n = 68$)	59	9	50	18	8	55	5
TUR-Bt 组 ($n = 76$)	66	10	59	17	10	61	5
$t(\chi^2)$ 值	$\chi^2 = 0.000$		$\chi^2 = 0.328$		$\chi^2 = 0.088$		
P 值	0.989		0.567		0.957		

PUNLMP:低度恶性潜能尿路上皮乳头状瘤

1.2 方法

980 nm 红激光组:截石位,全身麻醉。经尿道置入 F₂₆ 镜鞘,观察并记录肿瘤的位置、大小、数目和与输尿管口的距离。980 nm 红激光[半导体激光治疗仪 MULTIDIODE SST200,批文号:国食药监械(进)字 2014 第 3242831 号]设置为 100~110 W,无菌生理盐水作为灌注液。适当充盈膀胱后,先在肿瘤基底周围做一环形切口,安全距离为 1.0~1.5 cm,然后对暴露的血管进行预凝固。切开黏膜后,用电切镜鞘尖挑起肿瘤,980 nm 红激光汽化肿瘤基底,直至黏膜下层暴露,确认黏膜层与逼尿肌之间的纤维结缔组织。采用逐层切除法切除逼尿肌纤维,显露透明膜质结构,完整切除肿瘤。异物钳将肿瘤取出体外,最后激光将创面充分止血,同时检查创面有无穿孔。

TUR-Bt 组:截石位,全身麻醉。采用 ACMI F_{25.6} 电切镜,电切功率设定为 180 W,电凝功率为 80 W。采用顺行切除的方法将肿瘤分块切除,直至肌层。切除肿瘤标本用 Ellick 冲洗器吸出体外,最后将创面充分止血,检查创面有无膀胱穿孔。

术后处理:术后常规留置 F₂₀ 三腔硅胶导尿管。表柔比星 50 mg 即刻膀胱灌注治疗。术后根据中国泌尿外科诊疗指南的推荐,法玛新每周灌注 1 次,连续 8 周,其后每月 1 次,持续 1 年。术后每 3 个月复查 B 超、膀胱镜,了解肿瘤有无复发。

1.3 观察指标

手术时间(开始手术至留置导尿时间),术中闭孔神经反射及膀胱穿孔情况,术后并发症,术后住院

时间(出院标准:术后导尿管拔除后 1 d 出院),术后随访 12 个月膀胱肿瘤复发情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS23.0 进行统计分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 差异有统计学意义。

2 结果

2 组手术时间无明显统计学差异(*P* > 0.05)。与 TUR-Bt 组相比,980 nm 红激光组在术后住院时间、术后留置导尿时间、术后膀胱冲洗时间具有明显的优势(*P* < 0.05)。980 nm 红激光组无一例发生闭孔神经反射、膀胱穿孔等严重并发症;TURBT 组 8 例术中发生闭孔神经反射,5 例发生膀胱穿孔,无严重出血并发症。膀胱穿孔患者中,3 例保留导尿后逐渐好转,2 例中转开放手术行膀胱修补术。术后 2 组均恢复良好,无明显发热(*T* > 38.5 ℃)或持续肉眼血尿,无一例需要输血。980 nm 红激光组术后无一例行膀胱持续冲洗,TUR-Bt 组术后持续膀胱冲洗 10 例,冲洗时间(2.3 ± 1.1) d。2 组术后病理均为非肌层浸润性尿路上皮癌。2 组术后随访 12 个月,980 nm 红激光组肿瘤复发 2 例,均为高危患者,TUR-Bt 组肿瘤复发 4 例,3 例高危,1 例低危,2 组复发率差异无显著性(*P* > 0.05)。6 例复发者均再次行 TUR-Bt 治疗,术后继续予膀胱灌注治疗。见表 2。

表 2 2 组术中、术后情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	手术时间(min)	闭孔神经反射	膀胱穿孔	术后留置导尿	术后住院	复发		
				时间(d)	时间(d)	低危	中危	高危
980 nm 红激光组(<i>n</i> = 68)	21.6 ± 3.8(10~35)	0	0	3.2 ± 1.6(2~5)	4.6 ± 1.3(5~8)	0	0	2
TUR-Bt 组(<i>n</i> = 76)	22.3 ± 3.2(11~38)	8	5	5.4 ± 2.4(4~13)	6.9 ± 2.6(6~14)	1	0	3
<i>t</i> (χ^2) 值	<i>t</i> = 1.200			<i>t</i> = 6.115	<i>t</i> = 6.829	χ^2 = 0.078		
<i>P</i> 值	0.232	0.005 *	0.038 *	0.000	0.000	0.781		

* Fisher 精确检验

3 讨论

目前,TUR-Bt 仍被认为是 NMIBC 的首选治疗方法^[5,6],但存在出血、闭孔神经反射、膀胱穿孔等

并发症,并发症总发生率为 5.1%~43%^[7],并发症的发生在很大程度上与外科医师的手术技巧和经验有关^[8,9]。切除深度太浅会导致肿瘤的残留,增加二次电切的风险;相反,切除过深会增加出血、闭孔

神经反射及膀胱穿孔的风险。

传统 TUR-Bt 治疗膀胱肿瘤一般采用顺行切除,将肿瘤进行分块切割,容易造成肿瘤组织在膀胱内的种植播散,这可能是引起膀胱肿瘤术后 3 个月内复发高峰的原因之一^[10,11]。由于术中电流通过人体及热损伤闭孔神经,TUR-Bt 术中容易发生闭孔神经反射,严重时可引起膀胱穿孔。轻微的膀胱穿孔可以通过保留导尿,保持膀胱空虚状态,逐渐达到自行愈合;较大的膀胱穿孔往往需要开放手术进行修补,增加患者的痛苦,延长术后留置导尿时间及住院时间,在躯体和经济上给患者带来更大的影响。TUR-Bt 组 8 例发生闭孔神经反射,5 例发生膀胱穿孔,2 例中转开放手术,说明 TUR-Bt 的技术不足。980 nm 激光汽化切割时不产生电场,不会引发闭孔神经反射,减少对周围组织造成的影响。980 nm 红激光组 59 例肿瘤位于膀胱侧壁,术中均未出现闭孔神经反射。另外,TUR-Bt 术中由于肿瘤组织被分块切除,很容易造成肿瘤组织结构的破坏,对肿瘤基底部的电凝切割,也会造成局部层次不清、切除深度不够,不仅对病理诊断的准确性造成影响,而且增加肿瘤残留的风险,给患者带来二次电切的痛苦^[3,12]。

膀胱肿瘤整块切除并不是新的手术方式,Ukai 等^[13]在 2000 年首先报道整块切除治疗 NMIBC 是安全有效的。相对于传统电切而言,整块切除的优势在于既保留膀胱肿瘤的完整性,避免热损伤对标本的烧灼,病理科医生可以更好地明确肿瘤的分期及分级,同时也减少膀胱肿瘤发生种植转移的机会。目前,国内很多家单位也开展此类技术,包括 1470 nm、钪激光、海博刀等,这些研究证实与传统 TUR-Bt 相比,整块切除在安全性及有效性方面具有一定的优势。

激光在泌尿外科领域的应用开始于 1966 年。近年来,随着激光技术的不断发展,逐渐被应用于 NMIBC 的治疗。与传统 TUR-Bt 相比,钪激光、2 μm 及绿激光治疗 NMIBC 可有效减少手术并发症的发生,缩短手术时间,缩短住院时间^[14,15]。980 nm 红激光作用于组织时,汽化深度仅有 0.5 mm,可以被组织中的水和血红蛋白同时吸收,具有较好的组织汽化和切割能力,汽化切割的同时,将血管封闭,出血量少,最大限度的保证手术视野清晰。孙浩洋等^[16]研究显示红激光汽化切除治疗 NMIBC 安全、

有效,并发症少,但病例数较少。本研究结果显示,与 TUR-Bt 相比,980nm 红激光整块切除组在术后膀胱冲洗时间、术后住院时间及术后导尿管留置时间均具有明显的优势,在并发症方面,闭孔神经反射、膀胱穿孔的发生率也远低于 TUR-Bt,进一步证实 980 nm 红激光整块切除治疗 NMIBC 的安全、有效。

膀胱肿瘤具有多中心、易复发的特点,任何一种手术方式都存在一定的肿瘤复发率。在肿瘤复发方面,2 组随访期间均存在一定的复发率,无统计学差异,与有些研究结果不尽相同,可能与整块切除的具体手术方式不同有关。

目前,整块切除也存在一定的不足。对于位于前壁、顶壁的膀胱肿瘤,往往需要助手按压膀胱,完整显示肿瘤后实施本手术。对于大体积的膀胱肿瘤,切除后完整取出肿瘤也是一个难题,目前认为整块切除法可取出的最大肿瘤是 3 cm^[17]。一些学者^[18,19]建议以分割的方式提取病变,将标本切割成 2 或 4 块,但破坏肿瘤的完整性。980 nm 红激光组肿瘤体积绝大多数 < 3 cm,同时我们利用肾镜通道,通过抓钳连同镜鞘,将肿瘤一并取出。目前认为对于虽然整块切除法仍存在诸多不足,但在多方面仍优于传统 TUR-Bt,是膀胱肿瘤手术方式改良的发展方向。

综上所述,我们认为相比于传统 TUR-Bt,980 nm 红激光整块切除治疗 NMIBC 安全、有效,并发症少,需要大样本的研究对不同的整块切除方式进行比较,从而得出更可靠的数据,更好地指导临床应用。

参考文献

- 1 Sanli O, Dobruch J, Knowles MA, et al. Bladder cancer. Nat Rev Dis Primers, 2017, 3: 17022.
- 2 Lazica DA, Roth S, Brandt AS, et al. Second transurethral resection after Ta high-grade bladder tumor: a 4.5-year period at a single university center. Urol Int, 2014, 92(2): 131 - 135.
- 3 Kramer MW, Altieri V, Hurle R, et al. Current evidence of transurethral en-bloc resection of non muscle invasive bladder cancer. Eur Urol Focus, 2017, 3(6): 567 - 576.
- 4 Herrmann TR, Liatsikos EN, Nagele U, et al. EAU guidelines on laser technologies. Eur Urol, 2012, 61(4): 783 - 795.
- 5 Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, et al. EAU Guidelines on

non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder, the 2011 update. *Eur Urol*,2011,59(6):997-1008.

6 Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, et al. Treatment of muscle invasive and metastatic bladder cancer. Update of the EAU Guidelines. *Eur Urol*,2011,59(6):1009-1018.

7 Kramer MW, Bach T, Wolters M, et al. Current evidence for transurethral laser therapy of non-muscle invasive bladder cancer. *World J Urol*,2011,29(4):433-442.

8 Daneshmand S. The value of extended transurethral resection of bladder tumour (TURBT) in the treatment of bladder cancer. *BJU Int*,2012,110(2 Pt 2):E80.

9 Brausi M, Witjes JA, Lamm D, et al. A review of current guidelines and best practice recommendations for the management of non muscle invasive bladder cancer by the International Bladder Cancer Group. *J Urol*,2011,186(6):2158-2167.

10 Wu YP, Lin TT, Chen SH, et al. Comparison of the efficacy and feasibility of enbloc transurethral resection of bladder tumor versus conventional transurethral resection of bladder tumor: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*,2016,95(45):e5372.

11 Kramer MW, Abdelkawi IF, Wolters M, et al. Current evidence for transurethral en bloc resection of non-muscle-invasive bladder cancer. *Minim Invasive Ther Allied Technol*,2014,23(4):206-213.

12 Schraml J, Silva JDC, Babjuk M. Current concept of transurethral resection of bladder cancer: from re-transurethral resection of bladder cancer to en-bloc resection. *Curr Opin Urol*,2018,28(6):

591-597.

13 Ukai R, Kawashita E, Ikeda H. A new technique for transurethral resection of superficial bladder tumor in 1 piece. *J Urol*,2000,163(3):878-879.

14 刘余庆,卢剑,肖春雷,等. 2 μm 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.

15 李佳朔,尚攀峰. 经尿道膀胱肿瘤整体切除术治疗非肌层浸润性膀胱癌的研究进展. *中国微创外科杂志*,2020,20(9):848-852.

16 孙浩洋,李明,李宝龙. 经尿道红激光汽化切除非肌层浸润性膀胱癌 30 例疗效观察. *现代泌尿生殖肿瘤杂志*,2015,7(5):278-280.

17 Kramer MW, Altieri V, Hurle R, et al. Current evidence of transurethral en-bloc resection of nonmuscle invasive bladder cancer. *Eur Urol Focus*,2017,3(6):567-576.

18 Migliari R, Buffardi A, Ghabin H. Thulium laser endoscopic en bloc enucleation of nonmuscle invasive bladder cancer. *J Endourol*,2015,29(11):1258-1262.

19 Muto G, Collura D, Giacobbe A, et al. Thulium: yttrium-aluminum-garnet laser for en bloc resection of bladder cancer: clinical and histopathologic advantages. *Urology*,2014,83(4):851-855.

(收稿日期:2020-11-15)

(修回日期:2021-09-04)

(责任编辑:李贺琼)