

# 膀胱肿瘤剜除术中误伤黏膜致种植复发 1 例报告\*

罗 创 尚攀峰\*\* 罗 瑶

(兰州大学第二医院泌尿外科 兰州大学第二临床医学院, 兰州 730030)

文献标识:D 文章编号:1009-6604(2022)01-0092-03

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2022.01.019

膀胱肿瘤是泌尿系肿瘤常见类型,约 75% 初诊为非肌层浸润性膀胱癌(no-muscle-invasive bladder cancer, NMIBC)<sup>[1]</sup>。高复发率是 NMIBC 最大特点,欧洲泌尿外科学会(European Association of Urology, EAU)指南<sup>[1]</sup>推荐 NMIBC 标准治疗方案为经尿道膀胱肿瘤电切(transurethral resection of the bladder tumor, TURBT)联合术后膀胱灌注。电切术后膀胱腔内种植是引起复发的一大因素。我院 2018 年收治一例膀胱肿瘤,行经尿道膀胱肿瘤整块剜除术,组织粉碎器粉碎肿瘤时误吸膀胱黏膜,损伤部位种植复发,现报道如下。

## 1 临床资料

患者男,65 岁,因“间歇性无痛性肉眼全程血尿 10 个月,加重 3 天”于 2018 年 3 月 12 日入院。B 超:膀胱右前壁 2.4 cm × 1.9 cm 高回声,右侧壁 1.5 cm × 0.8 cm 高回声,考虑膀胱癌。膀胱镜:膀胱右侧壁及右顶壁各见直径约 2.5 cm 菜花样肿物,有蒂,活检病理为低级别乳头状尿路上皮癌。CT(图 1):膀胱右侧壁可见 2 个结节,最大者直径约 2.2 cm,膀胱恶性肿瘤多考虑。术前诊断为膀胱癌,分期 T1N0M0。排除禁忌证,于 3 月 19 日在全麻下行经尿道膀胱肿瘤剜除术,膀胱镜检查见膀胱右侧壁 2.5 cm 左右菜花样肿物,少量钙化(图 2A),用针状电极完整剜除 2 块肿瘤组织,深至肌层。肿瘤组织较大,难以冲出,用大白鲨组织刨削系统(YSB-III

型,杭州好克光电仪器有限公司)粉碎后吸出。粉碎过程中不慎误吸三角区膀胱壁,致右侧输尿管口内下方黏膜损伤,直径 10 mm,黏膜少量渗血(图 2B)。术后 8 h 行吉西他滨 1 g 膀胱灌注,膀胱冲洗 2 d。术后 5 d 拔除尿管出院。术后病理:低级别尿路上皮癌,免疫组化,癌细胞示:细胞角蛋白 20(CK20)(-),p63(+),细胞角蛋白 7(CK7)(+),尿路上皮分化特异糖蛋白 2(Uroplakin II)(+),p53(+),前列腺特异性抗原(PSA)(-),雄激素受体(AR)(-),GATA3(+),Ki67 阳性细胞数 40%。出院后吉西他滨 1 g 膀胱灌注,每周一次,持续 4 周。术后 5 周(4 月 27 日)按预定方案行二次电切,原发部位未见复发(图 3A),膀胱三角区右侧输尿管口内下方首次手术组织粉碎器误吸部位直径约 1.5 cm 菜花样肿瘤(图 3B),沿其周围 1 cm 处电切肿瘤组织达肌层,电凝止血,冲出组织。对首次两处电切瘢痕处再次电切达肌层,电凝止血,冲出组织。术后 10 h 灌注吉西他滨 1 g,膀胱冲洗 2 d,术后 4 d 拔除尿管出院。术后病理及免疫组化与首次完全一致(图 4)。出院后完成卡介苗(120 mg + 生理盐水 50 ml)膀胱灌注每周一次,共 6 次,2 周一次,共 3 次,每月一次,共 10 次。术后 2 年每 3 个月复查一次膀胱镜,均未见复发,以后改为每 6 个月一次。末次复查时间为 2021 年 9 月(术后 3 年半),膀胱镜检查未见明显异常。

\* 基金项目:甘肃省重点研发计划项目(20YF8FA081);兰州市科技计划项目(2020-ZD-81)

\*\* 通讯作者, E-mail: shangpf@lzu.edu.cn

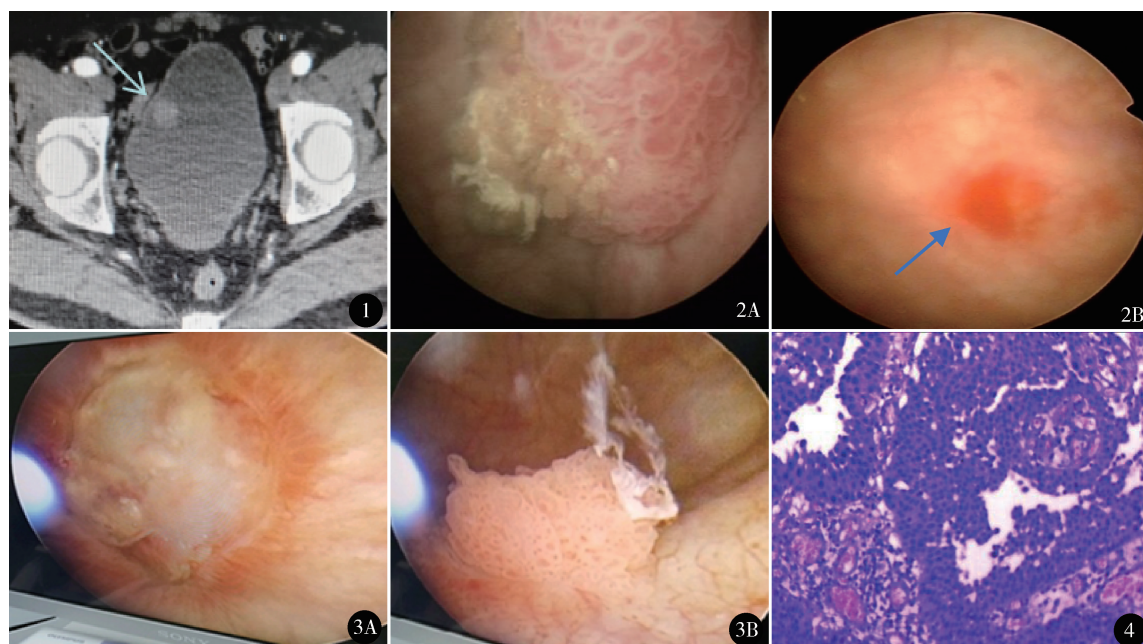


图 1 术前 CT 提示膀胱右侧壁可见 2.5 cm 结节,平扫 CT 值 24 HU 图 2 首次膀胱镜:A.膀胱右侧壁 2.5 cm 左右菜花样肿物,见少量钙化;B.右侧输尿管口内下方可见直径 10 mm 损伤,黏膜少量渗血 图 3 术后 5 周二次电切术:A.首次剃除手术瘢痕,原发部位未见复发;B.首次手术误伤部位肿瘤种植复发 图 4 复发肿瘤二次电切术后病理显示低级别乳头状尿路上皮癌结构(HE 染色  $\times 200$ )

## 2 讨论

NMIBC 行 TURBT 术后 1 年 15% ~ 61% 复发<sup>[1]</sup>。导致其高复发率的原因主要是原发肿瘤切除不彻底,再发新肿瘤,微观肿瘤生长和腔内种植等<sup>[2]</sup>。由于传统膀胱肿瘤电切是将肿瘤碎片化处理,相较于其他肿瘤外科的通过解剖正常组织结构整体切除瘤体,这样的手术方式违背了肿瘤外科治疗的无瘤原则<sup>[3]</sup>,肿瘤细胞种植被认为是 NMIBC 早期复发的主要原因<sup>[4]</sup>。

膀胱黏膜损伤和炎症反应,是造成腔内肿瘤种植的两大因素<sup>[5]</sup>。TURBT 切除肿瘤组织深至肌层,创面失去黏膜的正常防御功能,细胞基质外露,使肿瘤细胞更容易黏附,且术后炎症反应及损伤修复反应改变了肿瘤生长微环境,能够促进肿瘤细胞的植入及生长。在 TURBT 过程中,碎片化的处理方式,使得冲洗液中游离肿瘤细胞增加 6.2 倍,显著提高腔内游离肿瘤数量,且使外周循环血液中肿瘤细胞的数量增加 10 倍以上<sup>[6,7]</sup>,而术后切口部位肿瘤种植,相对于完整组织肿瘤种植,需要的肿瘤数量更少<sup>[8]</sup>,这更加提高了肿瘤腔内种植的几率。

本例因为肿瘤较大,难以整块取出,故粉碎后取出,但不慎误伤膀胱三角区黏膜,致肿瘤种植复发。此例复发一方面与膀胱肿瘤复发率高的生物学特性有关,另一方面则来源于治疗过程中的失误:首先,人为因素导致膀胱黏膜损伤,给游离肿瘤细胞种植创造了条件;其次,术后即刻(6 h 内)吉西他滨膀胱灌注能有效降低复发风险<sup>[9]</sup>,而本例 2 次术后膀胱灌注均未严格遵守这一时间限制,错失化疗药物对于腔内游离肿瘤细胞发挥杀伤作用的最佳时机。对于降低种植复发,我们认为应该从围手术期的三个阶段入手:①除常规术前准备外,术前可经尿管向膀胱内灌注温蒸馏水,使肿瘤细胞肿胀后降低活力,且能够松弛平滑肌,降低术中膀胱内压,减少肿瘤细胞入血。②在肿瘤切除时,应沿肿瘤边缘至少 5 mm 以外的组织将肿瘤整体环形剝除,深至肌层,确保切口边缘为健康组织<sup>[10]</sup>;在标本取出时,尽量减少对于肿瘤组织的牵扯挤压,对于 3 cm 以下的肿瘤<sup>[11]</sup>,避免将组织分割或碎片化处理,可采用网袋套出,尽可能减少肿瘤细胞溢出。③除术中膀胱扩大切除、怀疑存在膀胱穿孔以及发热等情况外,应在术后 6 h

内行化疗药物膀胱灌注,怀疑存在黏膜损伤时,可在损伤处及切口部位行化疗药物黏膜下注射,从而减少游离癌细胞种植,破坏残存病灶及微观肿瘤以减少复发<sup>[12]</sup>。

2021 版 EAU 指南<sup>[1]</sup>指出:不完全切除、T1 期病变、除外原发原位癌的所有高级别病变患者,都应推荐在初次术后 2~6 周入院行二次电切。本例初次治疗时,考虑到肿瘤为 T1 期、多发且体积较大,告知患者进行二次电切的必要性,患者良好配合,二次电切顺利开展,并在术中明确肿瘤复发后妥善处理。

目前膀胱肿瘤术后种植的报道主要是开放手术腹部切口种植,以及电切致膀胱穿孔后盆腔脏器种植,腔内种植报道较少,大多为动物模型研究。本例报道较为直观地展示了膀胱肿瘤的腔内种植,再次电切联合膀胱药物灌注得到了良好的治疗效果。目前对此类种植转移患者的治疗无明确标准,仍需大样本量研究来明确。对于 TURBT 术后膀胱肿瘤高复发率,我们认为,手术方式的改进(如 <3 cm 的肿瘤整块剝除后整块取出),术中精细操作减少误伤(如减少进镜次数),术前术后膀胱灌注,术后蒸馏水冲洗,必要的二次电切以及长时期定期随访,对于减少腔内种植、降低复发率具有重要意义。

参考文献

1 Babjuk M, Burger M, Capoun O, et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ). Eur Urol, 2021 Sep 9; S0302 - 2838 (21)01978 - 3. Online ahead of print.

2 Bryan RT, Collins SI, Daykin MC, et al. Mechanisms of recurrence of

Ta/T1 bladder cancer. Ann R Coll Surg Engl, 2010, 92 (6) : 519 - 524.

3 李佳朔,尚攀峰.经尿道膀胱肿瘤整体剝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.

4 Kramer MW, Wolters M, Cash H, et al. Current evidence of transurethral Ho: YAG and Tm: YAG treatment of bladder cancer: update 2014. World J Urol, 2015, 33 (4) : 571 - 579.

5 桂俊卿,张超,徐跃文,等.膀胱微环境与膀胱癌腔内种植的关系.现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2011, 3 (4) : 226 - 229.

6 Ray ER, O'Brien TS. Should urologists be spending more time on the golf course? BJU Int, 2007, 100 (4) : 728 - 729.

7 Tohme S, Simmons RL, Tsung A. Surgery for cancer: a trigger for metastases. Cancer Res, 2017, 77 (7) : 1548 - 1552.

8 Raa ST, Oosterling SJ, van der Kaaij NP, et al. Surgery promotes implantation of disseminated tumor cells, but does not increase growth of tumor cell clusters. J Surg Oncol, 2005, 92 (2) : 124 - 129.

9 Alieva M, van Rheenen J, Broekman MLD. Potential impact of invasive surgical procedures on primary tumor growth and metastasis. Clin Exp Metastasis, 2018, 35 (4) : 319 - 331.

10 Teoh JY, MacLennan S, Chan VW, et al. An international collaborative consensus statement on en bloc resection of bladder tumour incorporating two systematic reviews, a two-round delphi survey, and a consensus meeting. Eur Urol, 2020, 78 (4) : 546 - 569.

11 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.

12 王敏捷,王尉,胡卫列,等.经尿道等离子膀胱肿瘤剝除术中经膀胱黏膜下注射吉西他滨治疗非前壁的非肌层浸润性膀胱癌.中国微创外科杂志, 2016, 16 (8) : 689 - 693.

(收稿日期:2021-08-10)

(修回日期:2021-11-06)

(责任编辑:王惠群)