

· 临床研究 ·

腹腔镜上尿路尿路上皮癌根治术中经膀胱与经膀胱外入路膀胱袖状切除术的疗效比较*

卞戈 张明 杨为杰 迟长亮 邢栋 田静岩 郑佐柱 王晓庆**

(吉林大学第一医院泌尿外科, 长春 130021)

【摘要】 目的 探讨腹腔镜上尿路尿路上皮癌根治术中经膀胱与经膀胱外的膀胱袖状切除的效果。**方法** 回顾性分析 2019 年 11 月 ~ 2022 年 3 月 49 例单一体位完全腹腔镜上尿路尿路上皮癌根治术的临床资料。肾盂肿瘤 22 例, 输尿管肿瘤 27 例。26 例行经膀胱途径, 23 例行经膀胱外途径。2 组年龄、性别、肿瘤部位、膀胱癌病史、病理肿瘤分期和分级差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。手术均由同一术者完成。比较 2 组术中及术后指标。**结果** 经膀胱组手术时间长于经膀胱外组 (172.1 ± 23.1) min vs. (152.0 ± 23.9) min, $P = 0.004$), 2 组术中出血量及并发症发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。中位随访时间 15 (6 ~ 30) 个月。共 16 例复发或转移。经膀胱组和经膀胱外组 2 年无复发生存率 (64.8% vs. 62.4%, log rank $\chi^2 = 0.039$, $P = 0.844$) 和 2 年无膀胱复发生存率 (73.4% vs. 74.3%, log rank $\chi^2 = 0.021$, $P = 0.886$) 差异均无统计学意义。**结论** 经膀胱途径膀胱袖状切除可完全切除输尿管壁内段, 可能降低切除不充分致肿瘤复发的风险。

【关键词】 上尿路尿路上皮癌; 腹腔镜手术; 肾输尿管切除术; 膀胱袖状切除术; 肿瘤复发

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2022)11-0879-05

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2022.11.007

Intravesical Versus Extravesical Approach in Bladder Cuff Excision in Laparoscopic Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma Bian Ge, Zhang Ming, Yang Weijie, et al. Department of Urology, First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China

Corresponding author: Wang Xiaoqing, E-mail: wangxiaoq@jlu.edu.cn

【Abstract】 Objective To compare clinical results of intravesical versus extravesical approach in bladder cuff excision during laparoscopic radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma (UTUC). **Methods** Clinical data of 49 UTUC patients who received laparoscopic radical nephroureterectomy in one position between November 2019 and March 2022 were retrospectively reviewed, including renal pelvis tumor in 22 cases and ureteral tumor in 27 cases. All the excisions of bladder cuff were performed with laparoscopic techniques, either by intravesical approach ($n = 26$) or by extravesical approach ($n = 23$). There were no significant differences in age, gender, tumor location, primary bladder cancer history, tumor pathologic grade and stage between the two groups ($P > 0.05$). All the operations were performed by the same operator. The intraoperative and postoperative indexes and surgical outcomes were compared between the two groups. **Results** The mean operative time was longer in the intravesical group than in the extravesical group [(172.1 ± 23.1) min vs. (152.0 ± 23.9) min, $P = 0.004$]. The estimated blood loss and the complication rate were similar between the two groups ($P > 0.05$). The median follow-up time was 15 months (range, 6 - 30 months). A total of 16 patients experienced recurrence or metastasis. The 2-year recurrence-free survival rate and the 2-year intravesical recurrence-free survival rate were similar between the two groups (64.8% vs. 62.4%, log rank $\chi^2 = 0.039$, $P = 0.844$; 73.4% vs. 74.3%, log rank $\chi^2 = 0.021$, $P = 0.886$). **Conclusion** Intravesical sleeve resection can completely remove the inner segment of ureter wall, which may reduce the risk of tumor recurrence due to inadequate resection.

* 基金项目: 吉林省科技厅支撑平台 - 吉林省临床医学研究中心项目 (20190905001SF)

** 通讯作者, E-mail: wangxiaoq@jlu.edu.cn

[Key Words] Upper tract urothelial carcinoma; Laparoscopic surgery; Nephroureterectomy; Bladder cuff excision; Recurrence

开放肾、输尿管全长及膀胱袖状切除术是治疗上尿路尿路上皮癌(upper tract urothelial carcinoma, UTUC)的金标准^[1]。腹腔镜或机器人辅助腹腔镜下单一体位肾、输尿管全长及膀胱袖状切除术降低了手术创伤,且不需要更换体位^[2]。腹腔镜下膀胱袖状切除术可采用经膀胱、经膀胱外途径,二者的治疗效果一直存在争议。本研究回顾性分析 2019 年 11 月~2022 年 3 月 49 例单一体位完全腹腔镜 UTUC 根治术的临床资料,膀胱袖状切除术采用经膀胱途径 26 例,经膀胱外途径 23 例,探讨二者的临床效果。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

单一体位腹腔镜 UTUC 根治术纳入标准:增强 CTU、增强 MRU、输尿管镜活检、尿脱落细胞学检查等诊断肾盂或输尿管尿路上皮癌;根据国际抗癌联盟 2017 年第 8 版 TNM 临床分期标准,术前肿瘤临

床分期 T1~T3。

排除标准:①输尿管末端肿瘤;②术前影像学检查提示淋巴结转移。

共纳入 49 例,男 29 例,女 20 例。年龄 44~84 岁,(68.1±10.0)岁。首发症状为血尿 24 例,腰痛 18 例,其他原因检查发现肾积水 7 例。术前通过增强 CTU、增强 MRU、输尿管镜活检、尿脱落细胞学检查等方法确定肿瘤位置、大小及性质,肾盂肿瘤 22 例,肿瘤直径 1.5~6 cm,(3.6±1.1)cm;输尿管肿瘤 27 例,其中上段 6 例,中段 14 例,下段 7 例,肿瘤长径 1.0~5.5 cm,(2.8±1.2)cm。膀胱镜排除合并膀胱肿瘤,腹部及肺部 CT 排除转移病灶。5 例有膀胱癌病史,6 个月~2 年,其中 1 例膀胱肿瘤复发。

手术均由同一术者完成,2021 年 1 月前 23 例采用经膀胱外途径,以后 26 例采用经膀胱途径。2 组年龄、性别、肿瘤部位、术前分期、膀胱癌病史无统计学差异($P>0.05$),见表 1。

表 1 2 组一般资料比较

组别	年龄(岁)	性别		肿瘤位置		术前分期			膀胱癌病史
		男	女	肾盂	输尿管	T1	T2	T3	
经膀胱($n=26$)	69.8±8.8	17	9	13	13	9	11	6	3
膀胱外($n=23$)	66.3±11.1	12	11	9	14	9	10	4	2
$t(\chi^2)$ 值	$t=1.233$	$\chi^2=0.882$		$\chi^2=0.583$		$\chi^2=0.265$			$\chi^2=0.000$
P 值	0.224	0.348		0.445		0.876			1.000

1.2 手术方法

取 70°健侧斜仰卧位,患侧上肢尽量贴近躯干,健侧上肢外展。切口及 trocar 位置(图 1A):第 1 切口位于腹直肌外缘脐上 2 cm 水平,置入 10 mm trocar,为镜头孔;第 2 切口位于腹直肌外缘肋弓下 2 cm,置入 10 mm trocar,第 3 切口位于脐与髂前上棘连线中点上方 1~2 cm,置入 10 mm trocar,右侧手术需要第 4 切口用于挡肝脏,多选择剑突下 2~3 cm,置入 5 mm trocar。手术方法:沿 Toldt 线切开侧腹膜,沿融合筋膜层面游离结肠,向内游离充分显露下腔静脉。沿腔静脉外侧缘打开肾周筋膜,在肾下极水平找到并分离输尿管,Hem-o-lok 夹闭(如为

输尿管肿瘤,夹闭位置位于肿瘤下方 2 cm)。沿输尿管向上游离找到肾动、静脉,分别用 Hem-o-lok 夹闭、离断,将肾切除。调整手术床,改头低脚高 30°,健侧斜仰卧位 40°。于脐与耻骨联合连线中点做第 5 切口,置入 5 mm trocar。将镜头转向下腹部,沿输尿管向远端游离,男性分离至输精管,女性分离至子宫动脉即已接近输尿管末端。继续向远端将膀胱部分逼尿肌切开 2 cm,提起输尿管,逐步分离出输尿管壁内段膨大部分。经膀胱外组用血管阻断夹或弯钳夹闭、切除输尿管壁内段及部分膀胱,可吸收倒刺线缝合膀胱(图 1B),关闭腹膜;经膀胱组于膀胱后壁切开膀胱,直视下将输尿管壁内段及周围部分膀

胱壁一并切除(图 1C),缝合膀胱,关闭腹膜(图 1D)。经膀胱组提前 30 min 膀胱内灌注表柔比星 50 mg,切开前排空膀胱并部分开放与导尿管相连的引流袋,使膀胱内残余液体及腹腔内二氧化碳持续单向流动,避免肿瘤细胞外溢引起种植性转移。纵行扩大第 1 切口至 4~5 cm,取出标本。

1.3 观察指标

记录围手术期指标包括手术时间、术中出血量、并发症及病理分期、分级等,其中术中出血量根据吸引器引流袋中血液量及使用纱条量计算;病理分期根据 2017 年 UTUC 的 TNM 临床分期标准,病理分级根据 2016 年更新的 WHO 分级法^[3]。

术后第 1 年每 3 个月进行一次膀胱镜检查 and 尿细胞学检查,此后每 6 个月一次,直至 5 年。术后 2 年内每 6 个月进行一次 CTU,此后每年一次。必要时进行 PET-CT、胸腹部 CT 和 MRI 检查。肿瘤复发包括局部复发、淋巴结转移及膀胱复发。局部复发

及淋巴结转移主要通过腹部增强 CT 或 PET-CT 检查判断,膀胱复发主要通过膀胱镜检查及活检确定。

1.4 统计学分析

采用 SPSS20.0 进行统计分析。连续数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组比较采用独立样本 *t* 检验;2 组分类数据比较采用 χ^2 检验。生存分析采用 Kaplan-Meier 法,并绘制生存曲线,使用 log-rank 法进行差异性检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

经膀胱组手术时间较长(*P* = 0.004),2 组术中出血量、术后病理分期和分级、淋巴结转移及总并发症发生率差异均无统计学意义(*P* > 0.05),见表 2。经膀胱外组 1 例术中脾动脉分支损伤致部分脾梗死,2 例下肢静脉血栓,1 例发热,1 例切口感染;经膀胱组 1 例术中损伤动脉分支出血约 300 ml,1 例因急性心肌梗死住 ICU 治疗 1 周,下肢静脉血栓 3 例,发热 2 例。

表 2 2 组手术结果比较

组别	手术时间(min)	术中出血量(ml)	病理分期			病理分级		淋巴结转移例数	并发症例数
			pT1	pT2	pT3	低	高		
经膀胱(<i>n</i> = 26)	172.1 ± 23.1	81.2 ± 53.2	6	12	8	7	19	1(3.8%)	7(26.9%)
膀胱外(<i>n</i> = 23)	152.0 ± 23.9	78.3 ± 50.8	6	9	8	5	18	2(8.7%)	5(21.7%)
<i>t</i> (χ^2) 值	<i>t</i> = 3.000	<i>t</i> = 0.194	χ^2 = 0.246			χ^2 = 0.177		χ^2 = 0.012	χ^2 = 0.177
<i>P</i> 值	0.004	0.847	0.884			0.674		0.913	0.674

中位随访时间 15(6~30)个月。经膀胱组 2 例下段输尿管癌分别于术后 6、9 个月盆腔淋巴结转移。膀胱外组复查膀胱镜检查 6 例输尿管开口正常存在,其中 1 例术后 12 个月壁内段复发;2 例肾盂癌分别于术后 3、6 个月腹膜后淋巴结转移。膀胱复发 11 例(经膀胱组 6 例,膀胱外组 5 例),复发时间 6~18 个月,(9.2 ± 2.3)月。未发现种植性转移病灶。

经膀胱组 2 年无复发生存率为 64.8%,经膀胱外组为 62.4%,2 组差异无统计学意义(log rank χ^2 = 0.039, *P* = 0.844)(图 2A)。经膀胱组 2 年无膀胱复发生存率为 73.4%,经膀胱外组为 74.3%,2 组差异无统计学意义(log rank χ^2 = 0.021, *P* = 0.886)(图 2B)。

3 讨论

肾、输尿管全长及膀胱袖状切除是局部高危

UTUC 的标准治疗方式^[1]。输尿管末端处理与肿瘤预后关系密切。UTUC 的复发率很高,如果远端输尿管没有完全切除,输尿管残端复发率为 33%~75%^[4]。目前膀胱袖状切除的主要方法包括经膀胱外、经膀胱、经膀胱腔内三大类,各有优缺点。经膀胱外途径是于膀胱外夹闭壁内段及部分膀胱壁进行切除,遵循无瘤原则,理论上降低肿瘤种植的风险,但有切除不充分或损伤对侧输尿管开口的可能;经膀胱途径指切开部分膀胱后壁,直视下将输尿管壁内段切除,切除彻底,但理论上肿瘤细胞外溢致种植转移风险;经膀胱腔内途径是经尿道环绕输尿管开口切除壁内段,需要更换体位,增加手术时间,同样存在切除不彻底及种植风险,膀胱复发率高,目前较少采用^[4~6]。

Xylinas 等^[6]回顾性分析 24 个中心 2681 例资料,比较经膀胱外、经膀胱及经膀胱腔内途径的效

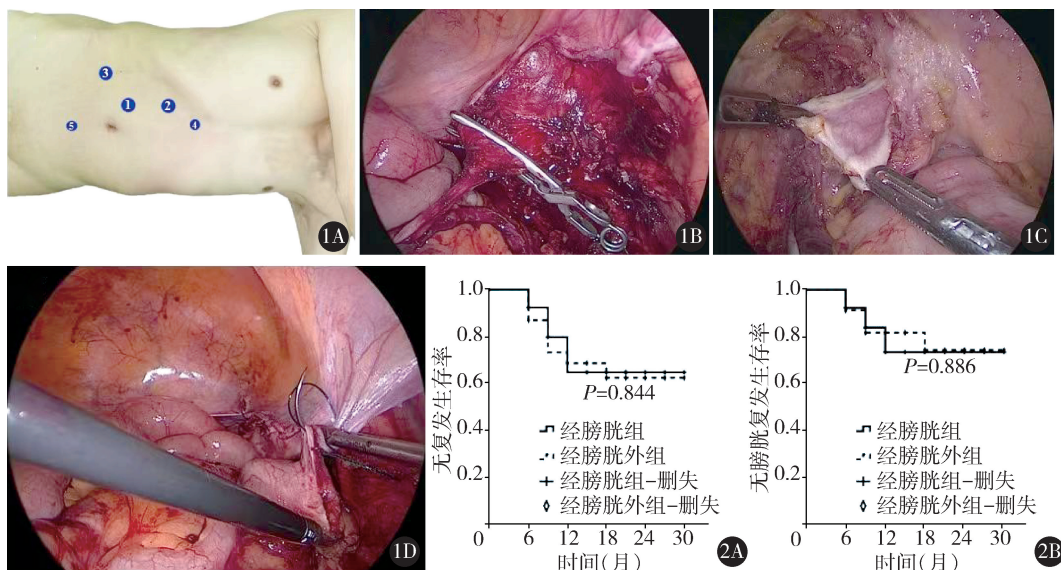


图 1 单一体位腹腔镜 UTUC 根治术:A. 操作孔位置;B. 经膀胱外途径;C. 经膀胱途径;D. 缝合腹膜 图 2 2 组无复发生存率及无膀胱复发生存率的比较:
A. 无复发生存率;B. 无膀胱复发生存率

果,结果显示 3 组估计 5 年无复发生存率(66%、66%、69%),疾病特异生存率(71%、70%、82%)及总生存率(66%、66%、69%)差异无统计学意义,而经膀胱腔内组无膀胱内复发生存率低于其他 2 组(42% vs. 51%, 58%),经膀胱外及经膀胱组差异无统计学意义。Lai 等^[4]的 meta 分析包括 9 个研究共 4683 例,结果表明经膀胱外组与经膀胱组具有相同的总生存率($HR = 0.98$, 95% CI : 0.88 ~ 1.09, $P = 0.71$)及肿瘤特异生存率($HR = 0.77$, 95% CI : 0.48 ~ 1.23, $P = 0.27$),而经膀胱组具有较低的膀胱内复发率($HR = 1.45$, 95% CI : 1.29 ~ 1.63, $P < 0.01$)。

随着器械及设备的不断改进,腹腔镜或机器人辅助上尿路肿瘤根治术被认为与开放手术具有相同的肿瘤学效果,且创伤较小,恢复较快^[1]。近年来,单一体位腹腔镜肾输尿管全长及膀胱袖状切除术广泛应用,不需要更换体位,大大缩短了手术时间^[2,7,8]。但因操作空间小,切除及缝合困难等问题,腹腔镜下膀胱袖状切除的长期肿瘤学效果存在争议^[9,10]。Whiting 等^[11]对比 168 例开放手术及 159 例腹腔镜或机器人辅助腹腔镜输尿管末端切除手术的效果,结果显示开放组有更高的膀胱复发率(43% vs. 12%, $P < 0.01$),而腹腔镜组有更高的远处转移率(8% vs. 1%, $P < 0.01$)。Pizzighella 等^[12]

的研究比较 53 例开放与 64 例机器人辅助腹腔镜膀胱袖状切除术的效果,2 组均有 95% 采取经膀胱外途径,结果显示 2 组膀胱无复发生存率并无统计学差异(73.3% vs. 72.7%, $P = 0.9$)。

本研究采用单一体位经腹腔完全腹腔镜下肾输尿管全长切除及膀胱袖状切除术治疗 UTUC,膀胱袖状切除采取经膀胱外及经膀胱两种方法。经膀胱外膀胱袖状切除的方法较多,Liu 等^[13]采用动脉夹进行夹闭,也有采用腹腔镜下弯钳、Endo-GIA、LigaSure 等方法,均有少数切除不彻底的报道^[14,15]。本研究膀胱外组采用血管阻断夹或腹腔镜弯钳夹闭输尿管壁内段,随访中 6 例输尿管壁内段残留,其中 1 例残端肿瘤复发。分析原因可能是操作空间相对狭窄,部分病人盆腔脂肪层过厚,输尿管壁内段分离困难。

经膀胱途径需要切开膀胱,理论上肿瘤细胞溢出致种植转移的可能^[6,16]。本研究 2 组随访过程中均未见膀胱周围或腹腔种植,与其他研究^[12,17]结果相似。随访中 2 组无膀胱复发生存率无显著差异,进一步证实经膀胱手术的肿瘤学效果,并未增加肿瘤种植及转移风险。为减少肿瘤种植转移,我们做了以下预防措施:①切除膀胱壁内段前,在膀胱内使用化疗药物灌注;②切开膀胱后,打开连接尿管的引流袋,使腹腔二氧化碳气体经膀胱向体外单向

流动,避免膀胱内尿液溢出。

综上,单一体位完全腹腔镜下肾输尿管全长切除及膀胱袖状切除术中,经膀胱外膀胱袖状切除有壁内段残留及肿瘤复发风险,综合其他研究的结论和本研究的随访结果,我们认为经膀胱切除可完全切除输尿管壁内段,降低切除不充分致肿瘤复发的风险,且未增加肿瘤种植及转移风险,是一种安全、有效的手术方式。本研究病例数少,有可能产生统计偏倚,且随访时间短,不能显示长期肿瘤学效果,尚需大样本随机对照研究进一步证实。

参考文献

- 1 Roupert M, Babjuk M, Burger M, et al. European Association of Urology guidelines on upper urinary tract urothelial carcinoma;2020 update. *Eur Urol*,2021,79(1):62-79.
- 2 尚义超,尚攀峰,郑 铎,等.不同腹腔镜术式治疗上尿路尿路上皮癌的比较研究. *中国微创外科杂志*,2021,21(4):293-297.
- 3 Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Part B: prostate and bladder tumours. *Eur Urol*,2016,70(1):106-119.
- 4 Lai S, Guo R, Seery S, et al. Assessing the impact of different distal ureter management techniques during radical nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma on oncological outcomes;a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*,2020,75:165-173.
- 5 Phe V, Cussenot O, Bitker MO, et al. Does the surgical technique for management of the distal ureter influence the outcome after nephroureterectomy? *BJU Int*,2011,108(1):130-138.
- 6 Xylinas E, Rink M, Cha EK, et al. Impact of distal ureter management on oncologic outcomes following radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *Eur Urol*,2014,65(1):210-217.
- 7 管考鹏,关有彦,肖振东,等.单一体位经腹腔途径完全腹腔镜肾输尿管切除术+膀胱袖口状切除术的方法与技巧. *中华泌尿外科杂志*,2020,41(6):454-458.
- 8 俞世成,朱世斌,胡海义,等.单一体位单次锚定机器人辅助腹腔镜肾输尿管全长切除术 62 例临床分析. *中华外科杂志*,2021,59

(6):530-534.

- 9 Carrion A, Ribal MJ, Morote J, et al. A comparative study of different surgical techniques for the management of distal ureter during laparoscopic radical nephroureterectomy. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*,2019,43(10):543-550.
- 10 Aboumohamed AA, Krane LS, Hemal AK. Oncologic outcomes following robot-assisted laparoscopic nephroureterectomy with bladder cuff excision for upper tract urothelial carcinoma. *J Urol*,2015,194(6):1561-1566.
- 11 Whiting D, Sriprasad S. Management of the distal ureter in radical laparoscopic nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*,2021,31(6):610-620.
- 12 Pizzighella M, Bruyere F, Peyronnet B, et al. The management of distal ureter during radical nephroureterectomy does not influence bladder recurrence. *J Endourol*,2022,36(1):77-82.
- 13 Liu P, Fang D, Xiong G, et al. A novel and simple modification for management of distal ureter during laparoscopic nephroureterectomy without patient repositioning: a bulldog clamp technique and description of modified port placement. *J Endourol*,2016,30(2):195-200.
- 14 Gillan A, Alexander E, Townell N, et al. Laparoscopic en bloc resection of ureter with a cuff of bladder during radical nephroureterectomy for lower ureteric tumors: a matched-paired analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*,2013,23(7):626-631.
- 15 Lee SM, McKay A, Grimes N, et al. Distal ureter management during nephroureterectomy: evidence from a systematic review and cumulative analysis. *J Endourol*,2019,33(4):263-273.
- 16 Chromecki TF, Bensalah K, Remzi M, et al. Prognostic factors for upper urinary tract urothelial carcinoma. *Nat Rev Urol*,2011,8(8):440-447.
- 17 Hoe V, Yao HH, Crozier J, et al. Long-term oncological outcomes of the Agarwal loop-ligation technique for management of the distal ureter during laparoscopic radical nephroureterectomy. *BJU Int*,2021,128(1):112-121.

(收稿日期:2022-05-07)

(修回日期:2022-07-15)

(责任编辑:王惠群)