

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.25.007

## 经尿道不同切除方式治疗非肌层浸润性膀胱癌患者的疗效观察\*

徐述雄<sup>1</sup>,戴石元<sup>2</sup>,朱建国<sup>1</sup>,石 华<sup>1△</sup>,李 凯<sup>1</sup>,胡建新<sup>1</sup>,刘 军<sup>1</sup>,王元林<sup>1</sup>,孙兆林<sup>1</sup>

(贵州省人民医院:1. 泌尿外科;2. 统计室,贵阳 550002)

**摘要:**目的 比较 2 μm 激光与双极电刀用于经尿道膀胱肿瘤切除术(TURBT)治疗非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)的安全性及有效性。方法 回顾性分析 2009 年 3 月至 2013 年 5 月接受 TURBT 治疗的 NMIBC 患者的临床资料,比较 2 μm 激光组( $n=89$ )与双极电刀组( $n=82$ )在手术时间、并发症、术后住院时间及复发率等方面的差异。结果 两组手术时间、术后住院天数及复发率等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。双极电刀组术中闭孔神经反射(20.7%)和膀胱穿孔(7.3%)的发生率明显高于 2 μm 激光组( $P<0.05$ )。2 μm 激光组术后膀胱冲洗时间( $2.2\pm 1.0$ )d 明显短于双极电刀组( $3.1\pm 0.9$ )d,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 与双极电刀相比,2 μm 激光用于 TURBT 治疗 NMIBC,安全、有效、并发症少。

**关键词:**激光疗法;双极电刀;经尿道切除术;膀胱肿瘤;非肌层浸润

中图分类号:R737.14

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)25-3284-03

## Effect observation on different transurethral resection patterns for treating patients with non-muscle invasive bladder cancer\*

Xu Shuxiong<sup>1</sup>, Dai Shiyuan<sup>2</sup>, Zhu Jianguo<sup>1</sup>, Shi Hua<sup>1△</sup>, Li Kai<sup>1</sup>,Hu Jianxin<sup>1</sup>, Liu Jun<sup>1</sup>, Wang Yuanlin<sup>1</sup>, Sun Zhaolin<sup>1</sup>

(1. Department of Urology; 2. Department of Statistics, Guizhou Provincial

People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China)

**Abstract:** Objective To compare the safety and efficacy of the 2 μm laser and the bipolar electrotome used in transurethral resection of bladder tumor(TURBT) for treating non-muscle invasive bladder cancer(NMIBC). **Methods** The clinical data in the patients with NMIBC treated by TURBT in our hospital from March 2009 to May 2013 were retrospectively analyzed. All patients were divided into the 2 μm laser group( $n=89$ ) and the bipolar electrotome group( $n=82$ ). The operation time, complications, postoperative hospital stay and recurrence rate were compared between the two groups. **Results** There were no statistically significant differences in the operation time, postoperative hospital stay and recurrence rate between the two groups( $P>0.05$ ). Compared with the 2 μm laser group, the bipolar electrotome group showed significantly higher occurrence rate of the obturator nerve reflex (20.7% vs. 0,  $P<0.05$ ) and the bladder perforation (7.3% vs. 0,  $P<0.05$ ) and longer postoperative bladder irrigation time [ $(3.1\pm 0.9)$ d vs.  $(2.2\pm 1.0)$ d,  $P<0.05$ ], the differences between the two groups had statistical significance. **Conclusion** Compared with bipolar electrotome, the 2 μm laser used in TURBT is safe and effective with few complications for treating NMIBC.

**Key words:** laser therapy; bipolar electrotome; transurethral resection; urinary bladder neoplasms; non-muscle invasive

膀胱癌是泌尿生殖系统第二大常见恶性肿瘤<sup>[1]</sup>,其中 75%~85%是非肌层浸润性膀胱癌(non-muscle invasive bladder cancer, NMIBC)<sup>[2]</sup>。经尿道膀胱肿瘤切除术(transurethral resection of bladder tumour, TURBT)损伤小,可多次重复,是治疗 NMIBC 的首选方式。近年来用于 TURBT 的设备有激光与电刀,关于 2 μm 激光与双极电刀在 TURBT 中的疗效比较,少有文献报道。本院 2009 年 3 月至 2013 年 5 月对 171 例 NMIBC 患者采用 2 μm 激光或者双极电刀进行 TURBT,将其疗效比较如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集本院 2009 年 3 月至 2013 年 5 月初诊为 NMIBC 且接受 TURBT 的患者 171 例,分为 2 μm 激光组及双极电刀组。2 μm 激光组 89 例,其中男 69 例,女 20 例,平均( $64.9\pm 12.1$ )岁。双极电刀组 82 例,其中男 60 例,女 22 例,平均( $65.4\pm 13.8$ )岁。所有病例术前均行影像学检查(CT 或

MRU)及膀胱镜活检,临床分期为 Ta、T1 期,分级为 G<sub>1</sub>~G<sub>2</sub>。显示所有肿瘤均未累及膀胱肌层,无淋巴结转移或远处转移,术后病理检查诊断均为低分级尿路上皮癌。接受二次 TURBT 的患者从本研究中剔除。2 μm 激光组与双极电刀组间患者基本信息及肿瘤特征差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

**1.2 治疗方法** 硬膜外麻醉或者气管插管全麻后取截石位。灌注液均采用生理盐水,将操作镜直视下经尿道插入膀胱,观察尿道有无累及,明确膀胱肿瘤的数目、位置、蒂部以及与输尿管口的距离。2 μm 激光组:采用德国 LISA laser 公司生产的 Revolix 2 μm 激光治疗仪,激光功率调至 30~50 W。在显示屏直视下,使光纤位于操作镜操作鞘前端约 2~3 mm 露出蓝色纤维为宜。调整激光纤维末端使其接触膀胱或肿瘤组织表面,距肿瘤基底部周围 1~2 cm 点状切割标定切割范围。沿肿瘤基底部周围正常组织扇形切割,深度达肌层。如肿瘤体积较小,可沿基底部完整切除;如果肿瘤体积大,特别是基底部较宽

\* 基金项目:贵州省科技厅基金[黔科合 J 字(2011)2249 号]。 作者简介:徐述雄(1975-),博士,副主任医师,主要从事泌尿系结石及肿瘤的基础与临床研究。△ 通讯作者, Tel:(0851)5610141; E-mail:1024334058@qq.com。

表 1 2  $\mu\text{m}$  激光组与双极电刀组患者基本信息及肿瘤特征

组别	n	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	麻醉 (硬/全)	肿瘤数目 (单/多)	肿瘤大小 ( $<3\text{ cm}/\geq 3\text{ cm}$ )	肿瘤分期 (Ta/T1)	肿瘤分级 (G <sub>1</sub> /G <sub>2</sub> )	灌注药物 (丝/羟)
2 $\mu\text{m}$ 激光组	89	69/20	64.9 $\pm$ 8.5	15/74	55/34	66/23	12/77	62/27	42/47
双极电刀组	82	60/22	65.4 $\pm$ 8.9	12/70	44/38	58/24	7/75	57/25	35/47

丝/羟:丝裂霉素/羟基喜树碱膀胱灌注。

表 2 2  $\mu\text{m}$  激光组与双极电刀组患者术中及术后情况

组别	n	手术时间 ( $\bar{x}\pm s$ ,min)	闭孔神经反射 [n(%)]	膀胱穿孔 [n(%)]	术后膀胱冲洗时间 ( $\bar{x}\pm s$ ,d)	术后住院时间 ( $\bar{x}\pm s$ ,d)	复发情况 [n(%)]
2 $\mu\text{m}$ 激光组	89	34.4 $\pm$ 9.1	0	0	2.2 $\pm$ 1.0	3.9 $\pm$ 0.5	19(21.3)
双极电刀组	82	30.5 $\pm$ 8.7	17(20.7)*	6(7.3)*	3.1 $\pm$ 0.9*	4.1 $\pm$ 0.6	22(26.8)

\*:  $P<0.05$ ,与 2  $\mu\text{m}$  激光组比较。

(基底部直径大于 2 cm)的肿瘤,暴露基底部较困难,可以调节激光功率至 50 W,纵形切割肿瘤后再分块完整切除。创面出血时,可以将光纤离开组织 1~2 mm 点状或喷射状止血。双极电刀组:采用英国 Gyrus 公司生产的双极电刀电切镜。在显示屏直视下,距肿瘤基底部周围 1~2 cm 电凝标定切割范围,从肿瘤表面开始将肿瘤分块切除,深达肌层。术后切除的组织标本送病理检查,常规留置导尿管 1~5 d。术后 24 h 内给予丝裂霉素 40 mg/40 mL 或羟基喜树碱 20 mg/20 mL 即刻灌注,1 周后开始进行每周 1 次的丝裂霉素 40 mg/40 mL 或羟基喜树碱 20 mg/20 mL 灌注化疗共 8 周,然后改为每月 1 次的维持治疗至术后 12 个月。术后 2 年内每 3 个月进行一次随访,随访内容包括 B 超、膀胱镜检查。

**1.3 观察指标** 记录两组手术时间、术中闭孔神经反射情况、膀胱穿孔情况、术后住院时间、术后随访时间、膀胱肿瘤复发情况。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计分析,计数资料采用率表示,比较用  $\chi^2$  检验,计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,比较采用  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

所有患者均成功接受 TURBT,随访时间 6~56 个月,2  $\mu\text{m}$  激光组及双极电刀组患者的手术资料和术中术后并发症发生情况见表 2。2  $\mu\text{m}$  激光组及双极电刀组在手术时间、术后住院时间及复发率等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。但 2  $\mu\text{m}$  激光组无闭孔神经反射及膀胱穿孔,双极电刀组闭孔神经反射和膀胱穿孔发生率分别为 20.7%和 7.3%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。2  $\mu\text{m}$  激光组术后膀胱冲洗时间(2.2 $\pm$ 1.0)d 明显短于双极电刀组(3.1 $\pm$ 0.9)d,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

## 3 讨 论

双极电刀用于 TURBT 时,术中冲洗液含有电解质成分,患者发生水电解质平衡紊乱的可能性降低,对心脏起搏器的影响小<sup>[3]</sup>,术后肿瘤残存率明显降低<sup>[4]</sup>。2  $\mu\text{m}$  激光是一种激光纤维耦合的二极管传输固态激光,波长范围 1.75~2.22  $\mu\text{m}$ ,与水的吸收峰值(1.94  $\mu\text{m}$ )接近,激光能量可以被组织充分吸收,从而迅速高效地汽化、切割膀胱肿瘤等目标组织<sup>[5-6]</sup>。本研究主要从并发症和术后复发率两方面来比较 2  $\mu\text{m}$  激光与双

极电刀应用于 TURBT 治疗 NMIBC 的疗效。

出血是 TURBT 最常见的并发症。自从显示器应用于 TURBT 后,近来鲜有术中大出血的报道<sup>[7-8]</sup>。双极电刀 TURBT 术后出血的原因可能与止血的方式有关,双极电刀电凝止血后形成结痂创面,术后焦痂脱落可出现创面渗血。2  $\mu\text{m}$  激光汽化切割肿瘤的同时产生汽化凝固作用,使肿瘤周围的血管封闭,而创面仅形成厚约 1.0 mm 的凝固层,术后因凝固层脱落而出现创面渗血的几率很低。本研究以膀胱冲洗时间代表术后出血量的多少,结果显示,与双极电刀治疗组相比,2  $\mu\text{m}$  激光治疗组术后膀胱冲洗时间明显减少,与既往研究一致<sup>[5,9]</sup>。

膀胱穿孔是 TURBT 的第二大常见并发症,发生率约 5%,大部分是腹膜外型,少数在切除膀胱顶部肿瘤时出现腹膜内型。腹膜外型膀胱穿孔大多数仅需延长膀胱引流时间即可;而腹膜内型膀胱穿孔常伴有腹膜穿孔,不会自发性闭合,需要剖腹行膀胱修补和腹腔引流术<sup>[10]</sup>。本研究中,双极电刀组出现 6 例(7.3%)腹膜外型膀胱穿孔,2  $\mu\text{m}$  激光组无膀胱穿孔病例出现,与刘余庆等<sup>[9]</sup>研究一致。电切时膀胱穿孔的发生可能与闭孔神经反射有关。切除侧壁膀胱肿瘤时,电流透过膀胱壁而刺激闭孔神经,引起大腿内收肌群的收缩及骨盆移动,称之为“闭孔神经反射”,可导致膀胱穿孔、盆腔大血管损伤和肠道损伤等严重并发症,甚至危及生命。对于电刀应用于 TURBT 引起的闭孔神经反射有很多种预防方法,在全麻中使用神经肌肉阻滞剂和硬膜外麻醉中增加闭孔神经麻醉是最有效的预防方式<sup>[11]</sup>。曾有报道认为双极电刀不会引起闭孔神经反射<sup>[11]</sup>,但本研究中使用双极电刀时闭孔神经反射的发生率为 20.7%。值得指出的是,本研究中出现闭孔神经反射进而膀胱穿孔的病例都发生在使用双极电刀的早期,可能与当时对闭孔神经反射认识不足有关。在后期,切除侧壁膀胱肿瘤时,对于硬膜外麻醉患者,本研究尽量采用点切方式;而对于全麻患者,一定要麻醉师确认已使用神经肌肉阻滞剂且其半衰期之内,并点切膀胱肿瘤以查明有无闭孔神经发射,有效预防了闭孔神经反射导致的膀胱穿孔。2  $\mu\text{m}$  激光汽化切割时不产生电场,不会出现闭孔神经反射所引起的膀胱穿孔<sup>[9]</sup>。

膀胱癌具有多中心生长、多分期并存的特点,任何保留膀胱的手术都有一定的复发率。膀胱癌的复发与手术切除不彻

底、术中肿瘤细胞脱落种植及肿瘤的分期、分级等有关<sup>[10]</sup>。TURBT 术中的膀胱穿孔(包括微小穿孔)会使肿瘤细胞进入血液循环、缩短上皮-间质的转变过程;此外,膀胱穿孔后出血和无法维持膀胱张力,使继续切除肿瘤变得困难。因此,膀胱穿孔也会增加术后复发和加速肿瘤进展的风险<sup>[12]</sup>。膀胱灌注化疗和二次 TURBT 等有助于降低术后复发。为了比较 2  $\mu\text{m}$  激光与双极电刀在 TURBT 中的作用,本研究排除了二次 TURBT 患者,入选的病例在肿瘤的分期、分级及术后膀胱灌注化疗方面并无差异。与双极电刀相比,2  $\mu\text{m}$  激光处理膀胱肿瘤具备一定的技术优势。首先,双极电刀在术中需要分块切割肿瘤,肿瘤细胞会在切除过程中脱落;而 2  $\mu\text{m}$  激光采用非接触式汽化切割,一些较大的肿瘤可经基底部完整切除,减少了术中肿瘤细胞脱落引起的种植播散。其次,2  $\mu\text{m}$  激光切割肿瘤的同时,可以有效地封闭膀胱肌层毛细血管和淋巴管,从而减少肿瘤细胞经血管或淋巴管扩散<sup>[6]</sup>。再次,双极电刀切除基底部的过程中需电凝止血,当肿瘤创面较大时,电凝结痂不利于辨别切除层次,可能造成肿瘤细胞残留<sup>[13]</sup>。此外,2  $\mu\text{m}$  激光不会出现由闭孔神经反射导致的膀胱穿孔,也降低了术后复发的风险。刘余庆等<sup>[9]</sup>报道,对于大于或等于 3 cm 的肿瘤,2  $\mu\text{m}$  激光对控制膀胱肿瘤复发更具有优势。但 Zhong 等<sup>[5]</sup>研究表明,2  $\mu\text{m}$  激光在控制肿瘤复发方面无明显优势,本研究结果与 Zhong 等<sup>[5]</sup>相同。本研究认为,2  $\mu\text{m}$  激光与双极电刀在控制膀胱肿瘤复发方面无明显优势的原因如下:(1)电切时虽然脱落的肿瘤细胞相对较多,但这些细胞真正在膀胱种植的概率并不大<sup>[12]</sup>,而且对于大多数大肿瘤,使用 2  $\mu\text{m}$  激光切割时还需将肿瘤分割成块后再切除,这个过程也会增加肿瘤细胞脱落种植的机会;(2)虽然电凝结痂不利于辨别切除层次,但在手术的过程中,多数术者都会切除到达膀胱深肌层,从而有效减少了肿瘤残留;(3)2  $\mu\text{m}$  激光虽然不会引起闭孔神经反射所致的被动的膀胱穿孔,但是多数术者为了追求将膀胱癌彻底切除,会造成主动的膀胱穿孔,特别是近来发展的 2  $\mu\text{m}$  激光膀胱部分切除术<sup>[9]</sup>,其实质就是主动性膀胱穿孔。

总之,2  $\mu\text{m}$  激光与双极电刀在 TURBT 治疗 NMIBC 时术后复发率方面并无差异,但是 2  $\mu\text{m}$  激光精细切割能获得足量的病理标本,便于病理分级与分期诊断,出血少,可以有效避免闭孔神经反射和膀胱穿孔等副损伤,值得推广。当然,本研究的病例数偏少,随访时间偏短,故本研究结果还有待进一步的临床研究证实。

#### 参考文献:

- [1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics[J]. JAMA, 2013, 310(9):982.
- [2] Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, et al. EAU guide-

lines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder, the 2011 update[J]. Eur Urol, 2011, 59(6):997-1008.

- [3] 褚校涵,许长宝,郝斌,等.前列腺双极等离子汽化电切术对心脏起搏器工作的影响观察[J]. 临床泌尿外科杂志, 2012, 27(2):146-147.
- [4] Geavlete B, Multescu R, Georgescu D, et al. Innovative technique in nonmuscle invasive bladder cancer-bipolar plasma vaporization[J]. Urology, 2011, 77(4):849-854.
- [5] Zhong C, Guo S, Tang Y, et al. Clinical observation on 2 micron laser for non-muscle-invasive bladder tumor treatment: single-center experience[J]. World J Urol, 2010, 28(2):157-161.
- [6] Liu H, Xue S, Ruan Y, et al. 2-micrometer continuous wave laser treatment for multiple non-muscle-invasive bladder Cancer with intravesical instillation of epirubicin [J]. Lasers Surg Med, 2011, 43(1):15-20.
- [7] Collado A, Chéchile GE, Salvador J, et al. Early complications of endoscopic treatment for superficial bladder tumors[J]. J Urol, 2000, 164(5):1529-1532.
- [8] Dick A, Barnes R, Hadley H, et al. Complications of transurethral resection of bladder tumors: prevention, recognition and treatment[J]. J Urol, 1980, 124(6):810-811.
- [9] 刘余庆,卢剑,肖春雷,等. 2  $\mu\text{m}$  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[J]. 中国微创外科杂志, 2013, 13(1):23-28.
- [10] Anastasiadis A, de Reijke TM. Best practice in the treatment of nonmuscle invasive bladder Cancer[J]. Ther Adv Urol, 2012, 4(1):13-32.
- [11] 朱翊嘉,蔡松良. 经尿道电切术预防闭孔神经反射的研究进展[J]. 浙江医学, 2008, 30(8):895-897.
- [12] Schilling D, Todenhöfer T, Taran FA, et al. Mechanism of tumour cell dissemination and methods for detection of circulating tumour cells in transitional cell carcinoma[J]. Aktuelle Urol, 2011, 42(2):122-127.
- [13] Mariappan P, Zachou A, Grigor KM, et al. Detrusor muscle in the first, apparently complete transurethral resection of bladder tumour specimen is a surrogate marker of resection quality, predicts risk of early recurrence, and is dependent on operator experience[J]. Eur Urol, 2010, 57(5):843-849.

(收稿日期:2014-04-13 修回日期:2014-06-16)

# 欢迎投稿

# 欢迎订阅