

DOI: 10.12235/E20210691

文章编号: 1007-1989 (2022) 09-0001-06

论 著

经尿道膀胱肿瘤钬激光整块剜除术与等离子 整块剜除术对比分析*

陈光, 丁兵, 邝金, 鲁雄兵

(南昌大学第二附属医院 泌尿外科, 江西 南昌 330006)

摘要: 目的 比较经尿道膀胱肿瘤钬激光整块剜除术 (ThuLEBT) 与等离子整块剜除术 (TeURBT) 治疗浅表性膀胱肿瘤的临床疗效。**方法** 选取2018年9月—2020年9月收治的病理诊断为浅表性膀胱肿瘤的患者225例, 分为ThuLEBT组 ($n = 107$) 和TeURBT组 ($n = 118$), ThuLEBT组行ThuLEBT, TeURBT组行TeURBT。观察两组患者手术时间、术中闭孔神经反射发生率、术后血尿持续时间、留置导尿时间、膀胱刺激征发生率、术后住院时间和术后病理标本肌层发现率。术后随访1年, 定期规律行膀胱灌注化疗及膀胱镜检查, 记录肿瘤复发情况。**结果** 两组患者均顺利完成手术, 两组患者手术时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); ThuLEBT组术中出血量少于TeURBT组, 术后出血时间、导尿管留置时间和术后住院时间短于TeURBT组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); ThuLEBT组术中闭孔神经反射发生率、术后膀胱刺激征发生率和随访1年复发率低于TeURBT组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); ThuLEBT组术后病理检测膀胱肌层包含率明显高于TeURBT组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** ThuLEBT应用于非肌层浸润性膀胱肿瘤手术, 治疗效果确切, 患者获益明显, 值得临床进一步推广应用。

关键词: 膀胱肿瘤; 钬激光整块剜除术; 等离子整块剜除术; 预后; 对比分析

中图分类号: R737.14

Comparative analysis of thulium laser en-bloc enucleation of non-muscle-invasive bladder tumor and transurethral en-bloc enucleation of bladder tumor*

Guang Chen, Bing Ding, Jin Kuang, Xiong-bing Lu

(Department of Urology, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University,
Nanchang, Jiangxi 330006, China)

Abstract: Objective To compare the clinical efficacy of the thulium laser en-bloc enucleation of bladder tumor (ThuLEBT) and the plasma transurethral en-bloc enucleation of bladder tumor (TeURBT) in treatment of superficial bladder cancer. **Methods** 225 patients pathologically identified with non-muscle-invasive bladder cancer were enrolled from September 2018 to September 2020, divided into ThuLEBT group ($n = 107$) and TeURBT group ($n = 118$), ThuLEBT group underwent ThuLEBT and TeURBT group underwent TeURBT. The operation time, the incidence of intraoperative obturator nerve reflex, duration of postoperative hematuria, indwelling catheter time, the incidence of bladder irritation, postoperative hospitalization time, and bladder muscle layer was observed in the two groups. After 1 year of postoperative follow-up, gemcitabine intravesical chemotherapy and cystoscopy were

收稿日期: 2021-11-16

* 基金项目: 国家自然科学基金 (No: 82060465); 江西省自然科学基金 (No: 20212ABC206023)

[通信作者] 鲁雄兵, Tel: 0791-86300507

performed regularly to record tumor recurrence. **Results** The two groups of patients have completed the operation, the operation time show no differences between the two groups ($P > 0.05$); The intraoperative blood loss in the ThuLEBT group was less than that in TeURBT group, postoperative bleeding time, indwelling catheterization time, and postoperative hospitalization time in the ThuLEBT group were shorter than those in TeURBT group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); The incidence rate of intraoperative obturator reflex, the incidence of bladder irritation and recurrence rate after 1-year follow-up in ThuLEBT group were lower than those in TeURBT group ($P < 0.05$); The bladder muscle layer of postoperative pathological examination specimens in ThuLEBT group was significantly higher than that in TeURBT group ($P < 0.05$). **Conclusion** ThuLEBT is effective in treatment of non-muscle-invasive bladder cancer, with obvious benefits. It is worthy of being widely popularized in clinical application.

Keywords: bladder cancer; thulium laser en-bloc enucleation; plasma en-bloc enucleation of bladder tumor; prognosis; comparative analysis

膀胱癌是泌尿系统最常见的肿瘤之一，位居全球恶性肿瘤第九位，约 80% 的新诊断病例为非肌层浸润性膀胱癌（non-muscle-invasive bladder cancer, NMIBC）^[1]。经尿道膀胱肿瘤切除术（transurethral resection of bladder tumor, TURBT）为治疗浅表性膀胱肿瘤的金标准，但在接受 TURBT 治疗后的患者中，约 60% 会出现膀胱内复发。其中，10%~30% 会进展成肌层浸润性膀胱癌（muscle-invasive bladder cancer, MIBC）^[2]。有研究^[3]表明，TURBT 存在一些不可避免的缺点，如：膀胱逼尿肌损伤、闭孔神经反射、组织热损伤、电切过程中破坏肿瘤完整性和肿瘤播散等风险，常导致难以准确进行病理诊断，增加肿瘤复发风险。随着激光技术的广泛应用，钬激光在膀胱肿瘤整块切除中的优势逐渐显现。本研究回顾性分析 225 例接受经尿道膀胱肿瘤钬激光整块切除术（thulium laser en-bloc enucleation of bladder tumor, ThuLEBT）和等离子整块切除术（transurethral en-bloc enucleation of bladder tumor, TeURBT）患者的临床资料，对比两种术式的安全性及有效性，以期为临床提供手术选择的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析南昌大学第二附属医院 2018 年 9 月—2020 年 9 月收治的 225 例接受 ThuLEBT 或 TeURBT，且术后病理证实为 NMIBC 患者的临床资料，分为 ThuLEBT 组（ $n = 107$ ）和 TeURBT 组（ $n = 118$ ）。其中，ThuLEBT 组行 ThuLEBT，TeURBT 组行 TeURBT。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义

（ $P > 0.05$ ），具有可比性。见表 1。

纳入标准：①病理诊断为 NMIBC 者；②单个瘤体直径 < 4.0 cm，且能耐受手术者；③无严重心脑血管合并症，且预期生存期 > 5 年，年龄 < 80 岁；④术后 1 年行规律复查及膀胱灌注化疗者。排除标准：①合并原位癌的 NMIBC 者；②非原发性膀胱肿瘤或膀胱肿瘤复发及远处转移者；③伴有急性感染或血清肌酐 > 140 mmol/L；④影像学结果提示肿瘤浸润深肌层及突破膀胱者；⑤病例资料及随访资料不完整者。

1.2 手术方法

1.2.1 观察组 行 ThuLEBT，应用波士顿科学公司钬激光（Vela XL）手术系统（光纤直径 600 μm ，Cool Cut 模式，波长 1.9 μm ，输出功率 20~40 W）。术中用加热至 30℃ 的温生理盐水持续冲洗。患者麻醉成功后，取截石位，并在显示器直视下置入膀胱镜，观察肿瘤大小、位置和输尿管开口及膀胱颈部关系。若出现膀胱颈部或三角区肿瘤、多发及可疑原位癌，在尿道前列腺部可疑处取活检。随后，由操作通道置入钬激光光纤，预先阻断瘤体周围可见血管，在距肿瘤边缘 0.5~1.0 cm 处进行切割，深入深肌层，并在肌层和浆膜层的疏松层进行钝性结合锐性分离，直至整块切除肿瘤组织，获得完整病理标本。见附图。术闭，记录手术时间和术中出血量。出血量 = [(术前红细胞比容 - 术后红细胞比容) \times 体重 \times 7%] / 术前红细胞比容。

1.2.2 对照组 行 TeURBT，应用成都美创医疗科技股份有限公司等离子汽化电切系统（U 型电切环，电切功率设置为 160 W，电凝止血功率设置为 80 W）。术中用加热至 30℃ 的温生理盐水持续冲洗。患者麻

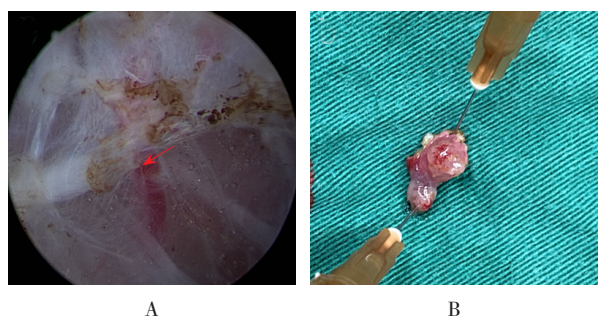
表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

组别	年龄/岁	性别/例		肿瘤数量/例		肿瘤直径 < 3.0 cm 例(%)
		男	女	单发	多发	
ThuLEBT组(n = 107)	64.15±9.10	84	23	68	39	87(81.3)
TeURBT组(n = 118)	62.81±9.60	92	26	66	52	86(72.9)
t/χ ² 值	1.07 [†]	0.01		1.35		2.24
P值	0.285	0.922		0.245		0.134

组别	T分期/例		肿瘤分级/例		
	T _a 期	T ₁ 期	低度恶性潜能	低级别	高级别
ThuLEBT组(n = 107)	81	26	9	57	41
TeURBT组(n = 118)	80	38	8	71	39
t/χ ² 值	1.72		1.11		
P值	0.189		0.576		

注:†为t值



A:切割层面达肌层网状纤维组织(箭头所指);B:完整获取肿瘤组织

附图 膀胱术后创面及肿瘤组织

Attached fig. Postoperative wound of bladder and tumor tissue

醉成功后,取截石位,并在显示器直视下置入膀胱镜,观察肿瘤大小、位置和输尿管开口及膀胱颈部关系。确定肿瘤位置后,对于肿瘤周围可见血管予以局部汽化阻断,在距肿瘤边缘0.5~1.0 cm处,沿瘤体周围逐层切割至深肌层,利用U型电切环钝性分离肌层与浆膜层,同时予以电凝止血,获取标本后送病理检测。针对膀胱颈部或三角区肿瘤、多发及可疑原位癌,在尿道前列腺部可疑处取活检。术闭,记录手术时间和术中出血量。

1.3 术后处理

术后均留置F20三腔导尿管,即刻对患者用吉西他滨1 000 mg行膀胱内灌注化疗30 min后,接温生理

盐水冲洗12~24 h。术后根据患者冲洗液颜色判断出血时间,并予以记录。根据手术创面大小、肿瘤数量和术后膀胱冲洗液颜色,予以留置导尿管2~7 d^[4],待导尿管拔除后观察24 h,无其他不适即可出院。

1.4 膀胱内维持灌注化疗

术后1周开始,根据患者不同的风险分层,予以相对应的处理方案行规律膀胱灌注化疗8次;随后,改为每个月化疗1次,共10次;共行膀胱灌注化疗1年。常规选用吉西他滨作为灌注药物,病理分级为高危的患者推荐卡介苗灌注化疗方案^[5]。ThuLEBT组与TeURBT组行卡介苗灌注患者分别为53和59例。

1.5 术后随访

术后每3个月进行膀胱镜检查、尿液分析、血常规及脱落细胞学检测;1年后,每6个月进行一次以上检查。对于高危患者推荐术后3个月行一次膀胱镜检查,持续2年;第3年开始,每6个月行膀胱镜检查。

1.6 观察指标

观察两组患者手术时间、术中出血量、术中闭孔神经反射发生率、术后出血时间、导尿管留置时间、膀胱刺激征发生率、术后住院时间、术后病理标本肌层发现率和术后复发情况。

1.7 统计学方法

选用SPSS 22.0软件对数据进行处理,计量资料

以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较行独立样本 t 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者围手术期指标比较

所有患者均顺利完成手术, 术中和术后均未发生严重出血。 ThuLEBT 组术中出血量明显少于 TeURBT 组, 术后出血时间、导尿管留置时间及术后住院时间明显短于 TeURBT 组, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 两组患者手术时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者术中并发症、术后膀胱刺激征及病理标本肌层发现率比较

两组患者术中均未出现膀胱穿孔。 ThuLEBT 组术

中未出现闭孔神经反射, TeURBT 组出现 8 例闭孔神经反射, 两组患者比较, 差异有统计学意义 ($P = 0.006$)。 ThuLEBT 组术后 4 例发生膀胱刺激征, TeURBT 组术后 17 例发生膀胱刺激征, 两组患者比较, 差异有统计学意义 ($P = 0.006$)。 ThuLEBT 组病理标本中有 4 例不含有膀胱肌层组织, TeURBT 组病理标本中有 15 例不含有膀胱肌层组织, 两组患者比较, 差异有统计学意义 ($P = 0.017$)。见表 3。

2.3 两组患者术后复发率比较

术后随访 1 年, ThuLEBT 组复发率为 4.7% (5/107), TeURBT 组复发率为 12.7% (15/118), 两组患者比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 2.17, P = 0.034$); ThuLEBT 组有 4 例进展为 MIBC, TeURBT 组中 6 例进展为 MIBC, 两组患者比较, 差异无统计学意义 ($P = 0.303$)。

表 2 两组患者围手术期指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of perioperative indicators between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	手术时间/min	术中出血量/mL	术后出血时间/d	导尿管留置时间/d	术后住院时间/d
ThuLEBT 组 ($n = 107$)	33.44±8.65	8.31±2.82	1.61±0.67	2.77±0.83	3.97±1.03
TeURBT 组 ($n = 118$)	32.81±8.03	11.11±3.05	2.08±0.68	3.42±0.95	4.56±1.05
t 值	0.56	7.15	5.20	5.44	4.22
P 值	0.574	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组患者术中并发症、术后膀胱刺激征及病理标本肌层发现率比较 例 (%)

Table 3 Comparison of intraoperative complications, postoperative bladder irritation and existence rate of bladder muscle layer between the two groups n (%)

组别	闭孔神经反射发生率	膀胱刺激征发生率	肌层包含率
ThuLEBT 组 ($n = 107$)	0(0.0)	4(3.7)	103(96.3)
TeURBT 组 ($n = 118$)	8(6.8)	17(14.4)	103(87.3)
χ^2 值	/	/	5.85
P 值	0.006	0.006	0.017

注: “/”为 Fisher 确切概率法

3 讨论

3.1 膀胱肿瘤整块切除的必要性

TURBT 技术是治疗浅表性膀胱肿瘤的经典术式, 但在手术过程中分段切除会破坏肿瘤组织完整性, 不符合肿瘤外科中无瘤原则, 在切除过程中较高的肿瘤残留率也是复发的主要原因之一^[6]。为了提高肿瘤组

织的整块获取率, 日本学者 KITAMURA 等^[7]在 1980 年将息肉环形切除器应用于膀胱肿瘤的切除中, 提出了整块切除概念。随着研究者的不断探索, 激光技术逐渐在膀胱肿瘤整块切除中得到了广泛应用, ThuLEBT 则可能取代 TURBT 技术, 作为 NMIBC 诊断和治疗的标^[8]。

3.2 ThuLEBT的优势

激光具有不同波长可被不同组织吸收的特点,使热能转化过程中温度瞬间升高,造成组织汽化及周围蛋白质变性,这是其切割和凝固的基础原理^[9]。与TeURBT相比,ThuLEBT具有较大优势。

3.2.1 精准切割,热损伤少 ThuLEBT清晰、精确的切割效果与波长相关,在激光中心部分,组织可瞬间加热到90~100℃,引起组织汽化,汽化部分附近的组织可在60~80℃的温度下凝固,凝固层下组织温度仅为45~50℃,较小的穿透深度将热损伤降至最低^[10],更利于对组织进行分层切割。因此,对于靠近输尿管口的肿瘤组织,ThuLEBT降低了热损伤造成术后输尿管壁内段狭窄的风险^[8]。有学者^[11]认为,在膀胱前壁及顶壁肿瘤的治疗中,钪激光切除过程中操作受限,且腹膜损伤风险较大。笔者在病历资料回顾中也发现,个别病例由于肿瘤部位限制致使更改手术方式。

3.2.2 组织获取完整且肌层获取率高 与TeURBT相比较,ThuLEBT可有效避免基底层组织烧灼,易于获取完整肿瘤组织,有利于术后根据基底组织做出准确的T分期判断,也为术后临床决策及预后提供更可靠的病理依据^[12]。为获取完整的肿瘤组织标本,减少术中出血量,笔者预处理瘤体附近的滋养血管,阻断血供,在近瘤体0.5~1.0 cm处进行锐性切割联合钝性游离。对于基底较宽大的瘤体,通过立体切割将瘤体分割成两部分,保留其基底层后再行分步整块切除,由于组织汽化部分存在凝固层,肿瘤组织种植的可能性也较低。对于较大标本的取出,笔者参考了HURLE等^[13]的研究,采用肾镜鞘或腔镜钳取出。本研究中,ThuLEBT组标本膀胱肌层检出率为96.3%,而TeURBT组仅为87.3% ($P=0.017$),ThuLEBT组肌层标本获取率明显高于TeURBT组,这与文献^[14]报道一致。

3.2.3 并发症发生率和复发率低 钪激光的连续波切割效率高,手术创面平整,切割过程中病变周围组织迅速凝固,避免了组织坏死和水肿所形成的刺激症状。TeURBT在传统经尿道膀胱肿瘤切除术的基础上进行改进,很大程度上保留了肿瘤组织的完整性,但是在侧壁肿瘤切除过程中仍会存在电场效应,局部电流效应引起的闭孔神经反射,增加了膀胱穿孔的风险^[15]。钪激光在手术过程中依靠激光能力进行切割,

不会产生局部电流,最大程度上保证了手术的安全性,加快术后康复^[16]。本研究表明,TeURBT组术中闭孔神经反射和术后膀胱刺激征发生率与ThuLEBT组比较,差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。术后随访1年结果显示,TeURBT组复发率明显高于ThuLEBT组 ($P=0.034$)。

3.3 本研究的不足

本研究作为单中心回顾性研究,存在一定的局限性,由于随访时间短,两组患者远期复发率无法比较。有研究^[17]表明,在整块切除中应用针状电极,其疗效并不劣于激光。但本研究显示,ThuLEBT较U型环状TeURBT具有明显优势。

综上所述,钪激光应用于NMIBC安全性高,术中及术后并发症少,出血风险低,且住院时间短,其肌层标本的高获取率可以获得准确的病理诊断,降低复发率,使患者获益高,值得进一步推广应用。

参 考 文 献 :

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERIJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] DYRSKJØT L, INGERSOLL M A. Biology of nonmuscle-invasive bladder cancer: pathology, genomic implications, and immunology[J]. Curr Opin Urol, 2018, 28(6): 598-603.
- [3] ZHANG J, WANG L, MAO S, et al. Transurethral en bloc resection with bipolar button electrode for non-muscle invasive bladder cancer[J]. Int Urol Nephrol, 2018, 50(4): 619-623.
- [4] 中国医疗保健国际交流促进会泌尿健康促进分会, 中国研究型医院学会泌尿外科学专业委员会, 国家重点研发计划微创等离子手术体系及云规划解决方案项目组. 经尿道膀胱肿瘤等离子电切安全共识[J]. 现代泌尿外科杂志, 2018, 23(12): 895-901.
- [4] Urological Health Promotion Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, Urological Surgery Professional Committee of Chinese Research Hospital Association, National Key Research and Development Program Minimally Invasive Plasma Surgery System and Cloud Planning Solutions Project Group. Safety consensus of transurethral plasmakinetic resection of bladder tumor[J]. Journal of Modern Urology, 2018, 23(12): 895-901. Chinese
- [5] CHANG S S, BOORJIAN S A, CHOU R, et al. Diagnosis and treatment of non-muscle invasive bladder Cancer: AUA/SUO guideline[J]. J Urol, 2016, 196(4): 1021-1029.
- [6] YANG Y, LIU C, YAN X, et al. En bloc tumor resection, optical molecular imaging, and the potential synergy of the combination

- of the two techniques in bladder cancer[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 638083.
- [7] KITAMURA K, KATAOKA K, FUJIOKA H, et al. Transurethral resection of a bladder tumor by the use of a polypectomy snare[J]. *J Urol*, 1980, 124(6): 808-809.
- [8] DEFIDIO L, ANTONUCCI M, CASTELLANI D, et al. Transurethral resection of bladder tumor: electrosurgical and laser[J]. *J Endourol*, 2021, 35(S2): S46-S51.
- [9] KHOURY J G, SALUJA R, KEEL D, et al. Histologic evaluation of interstitial lipolysis comparing a 1064, 1320 and 2100 nm laser in an ex vivo model[J]. *Lasers Surg Med*, 2008, 40(6): 402-406.
- [10] LIU Z, LONG G, ZHANG Y, et al. Thulium laser resection of bladder tumors vs. conventional transurethral resection of bladder tumors for intermediate and high risk non-muscle-invasive bladder cancer followed by intravesical BCG immunotherapy[J]. *Front Surg*, 2021, 8: 759487.
- [11] YANG Y, WEI Z T, ZHANG X, et al. Transurethral partial cystectomy with continuous wave laser for bladder carcinoma[J]. *J Urol*, 2009, 182(1): 66-69.
- [12] ZHOU W H, WANG W, WU W B, et al. Can a second resection be avoided after initial thulium laser endoscopic en bloc resection for non-muscle invasive bladder cancer? A retrospective single-center study of 251 patients[J]. *BMC Urol*, 2020, 20(1): 30.
- [13] HURLE R, LAZZERI M, COLOMBO P, et al. "En Bloc" resection of nonmuscle invasive bladder cancer: a prospective single-center study[J]. *Urology*, 2016, 90: 126-130.
- [14] LONG G W, ZHANG Y C, SUN G L, et al. Safety and efficacy of thulium laser resection of bladder tumors versus transurethral resection of bladder tumors: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Lasers Med Sci*, 2021, 36(9): 1807-1816.
- [15] 黄晓东, 王晨青, 罗晓辉, 等. 经尿道针状电极精准切除治疗非肌层浸润性膀胱癌[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2021, 26(10): 825-830.
- [15] HUANG X D, WANG C Q, LUO X H, et al. Accurate transurethral needle-electrode resection in the management of non-muscle invasive bladder cancer[J]. *Journal of Modern Urology*, 2021, 26(10): 825-830. Chinese
- [16] LIU Z, ZHANG Y C, SUN G L, et al. Comparison of thulium laser resection of bladder tumors and conventional transurethral resection of bladder tumors for non-muscle-invasive bladder cancer[J]. *Urol Int*, 2022, 106(2): 116-121.
- [17] ZHOU Y, ZHANG Z L, LUO M H, et al. Transurethral needle electrode resection and transurethral holmium laser resection of bladder cancer[J]. *World J Surg Oncol*, 2020, 18(1): 166.

(彭薇 编辑)

本文引用格式:

陈光, 丁兵, 邝金, 等. 经尿道膀胱肿瘤钬激光整块切除术与等离子整块切除术对比分析[J]. *中国内镜杂志*, 2022, 28(9): 1-6.

CHEN G, DING B, KUANG J, et al. Comparative analysis of thulium laser en-bloc enucleation of non-muscle-invasive bladder tumor and transurethral en-bloc enucleation of bladder tumor[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2022, 28(9): 1-6. Chinese