

论著

文章编号:1000-5404(2012)05-0448-03

钬激光切除术治疗浅表性膀胱肿瘤的疗效观察

滕立新 (110034 沈阳,沈阳医学院奉天医院泌尿外科)

[摘要] **目的** 探讨经尿道钬激光切除术治疗浅表性膀胱肿瘤的疗效。**方法** 随机选取我院2006年6月至2010年6月收治的43例膀胱肿瘤患者作为观察组行经尿道钬激光切除术,另选取40例作为对照组行经尿道电切术,总结两组患者临床资料,对手术时间、失血量、导尿管留置时间、肿瘤复发情况、肿瘤分期、膀胱穿孔例数等指标进行比较。**结果** 观察组获得准确肿瘤分期、分级,与对照组无明显差异($P > 0.05$)。两组术后肿瘤复发、尿道狭窄发生率均无明显差异($P > 0.05$)。观察组手术时间较对照组长($P < 0.01$),但失血量、导尿管留置时间、住院时间均低于对照组($P < 0.01$),膀胱穿孔较对照组低($P < 0.05$)。**结论** 钬激光切除术治疗膀胱肿瘤,方法简便、疗效可靠,创伤小、患者耐受性好、安全,且在失血量、导尿管留置时间、住院时间方面比电切术更有优越性,值得临床推广应用。

[关键词] 激光, 固体; 膀胱肿瘤; 治疗结果

[中图分类号] R730.53; R730.57; R737.14

[文献标志码] A

Clinical efficiency of holmium laser resection for superficial bladder tumor

Teng Lixin (Department of Urology, Mukden Hospital, Shenyang Medical College, Shenyang, Liaoning Province, 110034, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical efficacy of transurethral holmium laser resection of bladder tumor. **Methods** A total of 83 patients with superficial bladder tumor were randomly divided into observation group who receiving transurethral holmium laser resection of bladder tumor ($n = 43$), and control group undergoing standard electrocautery transurethral resection bladder tumor ($n = 40$). The mean operative time, indwelling urethral catheter time, amount of blood loss, postoperative recurrences, the case number of obtaining tumor stages, and bladder perforation were compared between the 2 groups. **Results** There was no significant difference in tumor stage and grade in the 2 groups ($P > 0.05$), so were the tumor recurrence and the incidence rate of urethral stricture ($P > 0.05$). The observation group had longer operative time than the control group ($P < 0.01$), but lower amount of blood loss, shorter catheterization time and hospital stay than the control group ($P < 0.01$), and lower incidence of bladder perforation. **Conclusions** Holmium laser resection of bladder tumor is a simple, effective and reliable approach, with less trauma and well tolerance for patients. It also had the advantages of few blood loss, shorter catheterization time and hospital stay, and is worthy of extensive application.

[Key words] lasers, solid-state; bladder neoplasms; treatment outcome

Corresponding author: Teng Lixin, E-mail: qxy0825@163.com

膀胱肿瘤为泌尿系最常见的浅表肿瘤,90%以上为癌。其临床表现常以血尿、膀胱刺激症状、上尿路阻塞等为主。膀胱肿瘤的治疗比较复杂^[1],自1966年Parson等^[2]首次将激光技术应用于泌尿系统手术以来,出于其出血少、安全的优点,激光技术现已被广泛应用到临床泌尿外科中^[3-4],钬激光照射疗法是近年来开始应用于治疗膀胱肿瘤。本研究主要探讨钬激光照射疗法治疗膀胱肿瘤的安全性及有效性并与电切治疗进行了比较,为膀胱肿瘤治疗积累临床资料。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2006年6月1日至2010年6月1日于我院泌尿外科行手术治疗的83例膀胱肿瘤患者,采用随机数字表法分为2组:经尿道钬激光切除术加吡柔比星膀胱灌注治疗组(观察组)43例,男性30例,女性13例,平均年龄56.4(26~78)岁,初发17例,单发9例,多发11例,复发6例;经尿道电切术加吡柔比星膀胱灌注组(对照组)40例,男性23例,女性17例,平均年龄54.8(30~75)岁,初发13例,单发10例,多发9例,复发8例。本组患者均经术前活检证实为移行细胞癌(TCC)G₁~G₃级,经

[通信作者] 滕立新, E-mail: qxy0825@163.com

膀胱镜及CT检查为T₁~T₂期,术后病理诊断均证实为浅表性膀胱肿瘤。

1.2 方法

患者均在持续硬脊膜外麻醉下,采取截石位。观察组采用5F输尿管导管作为钬激光光纤套管经尿道置入膀胱,用生理盐水连续循环灌注冲洗,电视监视下进行。设置工作参数:钬激光能量为30~40 W(1.5~2 J,15~20 Hz),参照根治性经尿道膀胱肿瘤电切术(transurethral resection of bladder tumor, TURBt)切除要求^[5-6],光纤伸出导管3~5 mm,在指示光的指引下,采用接触式用钬激光光纤对准肿瘤及周围2 cm范围进行汽化肿瘤瘤体、蒂部,直至肌层。合并结石者先行钬激光碎石。较大血管出血时,把光纤对准血管稍离开后连击止血。对于<3 cm的肿瘤直接汽化,>3 cm的肿瘤可用Elic冲洗出或用异物钳拉出,特别大者自根部切断,再采用准接触式用钬激光光纤烧灼基底部充分凝固肿瘤基底部。术后留置导尿管5~7 d,应用敏感抗生素,术后7~10 d出院时开始灌注吡柔比星,60 mg加5%葡萄糖40 ml,每周1次,共8周。之后改每月1次,共1年。3~6个月复查膀胱镜1次。药物保留1 h/次,采用仰卧位,俯卧位,左、右侧卧位改变体位,使药液接触全表面。灌注期间定期查血、尿常规,肝、肾功能及心电图,记录全身及局部反应,第1年每3个月行膀胱镜复查1次,以后每半年复查1次,若有可疑病变立即行活检。对照组经尿道置入电切镜,设置电切功率160 W,电凝功率60~80 W。用5%甘露醇作为冲洗液,膀胱内灌洗量控制在150 ml,切除肿瘤范围及深度同观察组,合并膀胱结石者先以大力碎石钳碎石。术后7~10 d出院时开始灌注吡柔比星,60 mg加5%葡萄糖40 ml,1次/周,共8周。8周后如无复发改1次/月。每3~6个月复查膀胱镜。

1.3 统计学分析

采用SPSS 12.0统计软件,计量资料组间比较采用 χ^2 检验,计数资料组间比较采用 t 检验。

2 结果

观察组手术时间平均30(20~45) min,膀胱穿孔2例,术后无需膀胱冲洗,导尿管留置1~3 d,患者均获得肿瘤分期,随访1年,无尿道狭窄。术后病理示移行细胞癌G₁级32例、G₂级9例、G₃级2例。本组患者均获得了肿瘤分期,其中T_a18例,T₁23例,T₂2例。对照组手术时间平均25(15~50) min,膀胱穿孔9例,导尿管留置时间1~6 d,8例获得肿瘤分期,随访1年,

尿道狭窄5例。术后病理示移行细胞癌G₁级31例、G₂级8例、G₃级1例,7例获得肿瘤分期,其中Ta17例,T₁21例,T₂2例。观察组获得准确肿瘤分期、分级与对照组无明显差异($P>0.05$)。两组患者术后分别在3、6、12、18、24、36个月的累积复发率进行比较,经 χ^2 检验两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。术后尿道狭窄发生率均无明显差异($P>0.05$)。观察组手术时间较对照组长($P<0.01$),但失血量、导尿管留置时间、住院时间均低于对照组($P<0.01$),且膀胱穿孔较对照组低($P<0.05$)。见表1、2。

3 讨论

膀胱肿瘤是常见的尿路上皮恶性肿瘤,约70%以上为浅表性肿瘤^[7]。分布以三角区和侧壁多见,呈单发或多发。局部浸润、远处转移和反复复发是膀胱肿瘤的三大重要生物学特性^[8]。单纯的手术切除治疗复发率较高^[9],激光治疗肿瘤已在临床探索多年,利用钬激光已逐渐成为浅表性膀胱肿瘤治疗的发展趋势。钬激光是一种固体激光^[4],利用氩闪烁光源激活嵌在钇铝石榴石晶体上的元素而产生的脉冲式近红外线激光,波长2 140 μm ,以脉冲方式发射,脉冲时间为0.25 ms。钬激光在水中有高的吸收系数,能量主要集中在表层,而浅表性膀胱肿瘤具有血管丰富,组织含水量高,密度低的特点,尤其适用于钬激光治疗。钬激光具有极佳的切割和汽化功能,并对周围组织热损伤极小,可以实现无血或接近无血切割,使手术视野清晰,解剖层次明确,可用于精确的外科切割和止血。通过软光纤传送,特别适合泌尿外科腔内手术^[9]。本研究发现钬激光能连同肿瘤基底整块切除,与电切相比除了手术时间较长外,在失血量、导尿管留置时间、住院时间均低于电切治疗($P<0.01$);钬激光切除术后膀胱穿孔的发生率较电切治疗低($P<0.05$)。这和Lusuardi等^[10]的研究结果一致。Kuntz等^[11]对于钬激光治疗良性前列腺增生症的研究结果表明,与经尿道电灼术(TURP)相比,钬激光和TURP都能有效地治疗前列腺腺瘤,但钬激光的围手术期并发症较TURP少。Tooher等^[12]认为钬激光和TURP都是治疗前列腺腺瘤的有效

表1 两组患者术后病理分级和分期 [例(%)]

组别	n	分级			分期		
		I级	II级	III级	T ₁ /T _a	T ₁	T ₂
观察组	43	32(57.1)	9(20.9)	2(4.6)	18(45.0)	23(53.4)	2(4.6)
对照组	40	31(77.5)	8(20.0)	1(2.5)	17(39.5)	21(52.5)	2(5.0)
χ^2		0.11	0.01	0.00	0.00	0.01	0.19
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表2 两组患者的手术时间、干预后失血量、导尿管留置时间、住院时间比较

组别	n	手术时间(min)	失血量(ml)	导尿管留置时间(h)	住院时间(h)	膀胱穿孔(例)	尿道狭窄(例)	复发(例)
观察组	43	30.0±4.2	117.6±95.1	33.7±9.4	46.7±15.0	2	0	6
对照组	40	25.0±2.6	410.6±121.4	66.4±11.5	92.7±17.9	9	5	12
$\sqrt{\chi^2}$		6.46	12.29	14.27	12.76	5.74	3.72	3.14
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05

手段,两者疗效的区别还需要进一步的随访研究。

膀胱肿瘤具有多种新生长的特点,任何保留膀胱的治疗都有一定的复发率,辅助放疗、化疗及免疫治疗,可以进一步杀灭膀胱壁淋巴管内有癌细胞^[13-14]。吡柔比星灌注化疗在临床上的应用效果良好,其特点是安全,损伤小,恢复快,能反复进行,对预防肿瘤复发疗效显著,毒副作用少,可降低复发率,延长膀胱术后无瘤期,提高患者的生活质量^[15]。本组对钬激光切除术及经尿道电灼术的患者均采用柔比星灌注化疗,明显降低了膀胱肿瘤术后复发率,是治疗膀胱浅表肿瘤的一种实用方法。采用钬激光治疗膀胱肿瘤,术后常规进行吡柔比星灌注化疗的手术方法值得临床进一步研究和应用,但钬激光价格较贵,其使用的普遍性有待进一步提高。

参考文献:

[1] Park S J, Lee T J, Chang I H. Role of the mTOR Pathway in the Progression and Recurrence of Bladder Cancer: An Immunohistochemical Tissue Microarray Study[J]. Korean J Urol, 2011, 52(7): 466-473.

[2] Parsons R L, Campbell J L, Thomley M W, et al. The effect of the laser of dog bladders: a preliminary report[J]. J Urol, 1966, 95(5): 716-717.

[3] Fried N M. Therapeutic applications of lasers in urology: an update [J]. Expert Rev Med Devices, 2006, 3(1): 81-94.

[4] Soler-Martinez I, Vozmediano-Chicharro R, Morales-Jimenez P, et al. Holmium laser treatment for low grade, low stage, noninvasive bladder cancer with local anesthesia and early instillation of mitomycin C[J]. J Urol, 2007, 178(6): 2337-2339.

[5] Herr H W. Transurethral resection of muscle-invasive bladder cancer;

10-year outcome[J]. J Clin Oncol, 2001, 19(1): 89-93.

[6] Grob B M, Macchia R J. Radical transurethral resection in the management of muscle-invasive bladder cancer[J]. J Endourol, 2001, 15(4): 419-423.

[7] Yoo S, You D, Jeong I G, et al. Does radical cystectomy improve overall survival in octogenarians with muscle-invasive bladder cancer? [J]. Korean J Urol, 2011, 52(7): 446-451.

[8] Yavari N, Andersson-Engels S, Segersten U, et al. An overview on preclinical and clinical experiences with photodynamic therapy for bladder cancer[J]. Can J Urol, 2011, 18(4): 5778-5786.

[9] 孙颖浩, 杨波. 钬激光在泌尿外科中的应用[J]. 中华泌尿外科杂志, 2005, 26(1): 62-64.

[10] Lusuardi L, Myatt A, Sieberer M, et al. Safety and efficacy of eraser laser enucleation of the prostate: preliminary report [J]. J Urol, 2011, 186(5): 1967-1971.

[11] Kuntz R M, Ahyai S, Lehrich K, et al. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients[J]. J Urol, 2004, 172(3): 1012-1016.

[12] Tooher R, Sutherland P, Costello A, et al. A systematic review of holmium laser prostatectomy for benign prostatic hyperplasia [J]. J Urol, 2004, 171(5): 1773-1781.

[13] 王磊, 董胜国, 于芹超, 等. T₂期膀胱尿路上皮癌膀胱部分切除术和根治性膀胱切除术的比较分析[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2009, 1(4): 204-206.

[14] 柳建军, 李建昌, 赫赛汀对大鼠膀胱肿瘤靶向治疗的体内研究 [J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(6): 558-562.

[15] 贾梦瑞, 严春寅, 李纲, 等. 经尿道电气化术加吡柔比星灌注化疗治疗多发性浅表膀胱肿瘤46例分析[J]. 苏州大学学报: 医学版, 2011, 31(1): 148-149.

(收稿:2011-08-30;修回:2011-10-09)

(编辑 龙亮)

(上接 441 页)

也容易向某种结缔组织病转换,血清学抗体及临床特征可以作为预警标志进行参考^[3]。可由其他疾病诱发,原因不明^[4]。本例患者在妊娠前没有肾脏病史,妊娠期间出现浮肿。产后浮肿未减退而查体发现蛋白尿。临床除表现为肾病综合征外,没有任何关节疼痛、红斑及皮肤炎症症状,突出的特点表现为核颗粒型抗核抗体 ANA、抗 SS-A 阳性、抗 SS-B 阳性、异常 γ 球蛋白升高及肾脏大量浆细胞浸润,经骨髓穿刺活检排除了血液系统疾病,经病理医师及全科临床医师讨论诊断为混合结缔组织病。妊娠常可导致母亲肾脏血流增加,负担加重,增加了肾脏病变的风险^[5]。肾脏病理的妊娠和 MCTD 既往认为肾脏受累少见,临床表现轻微,仅为镜下血尿或少量蛋白尿。随着对该疾病的认识,重度蛋白尿和肾病综合征发生率超过 1/3。妊娠与 MCTD 之间的关系目前文献报道不多^[6],是否由妊娠导致自身抗体的产生有待进一步研究,而母亲患有 MCTD 是否遗传给下一代也不明确^[7]。MCTD 通常对糖皮质激素抵抗^[1-2],而本例患者经糖皮质激素治疗后效果良好。通过该病例的体会是:对于妊娠后长期大量蛋白尿的患者,及时进行病理检查是关键。

参考文献:

[1] Kumar T S, Aggarwal A. Approach to a patient with connective tissue

disease[J]. Indian J Pediatr, 2010, 77(10): 1157-1164.

[2] van-der-Net J, Wissink B, van-Royen A, et al. Aerobic capacity and muscle strength in juvenile-onset mixed connective tissue disease (MCTD)[J]. Scand J Rheumatol, 2010, 39(5): 387-392.

[3] Cappelli S, Bellando-Randone S, Martinovic D, et al. "To Be or Not To Be," Ten Years After: Evidence for Mixed Connective Tissue Disease as a Distinct Entity[J]. Semin Arthritis Rheum, 2011, [Epub ahead of print].

[4] Arjun P, Ameer K A, Sasikumar S, et al. Undifferentiated connective tissue disease with pulmonary involvement[J]. J Assoc Physicians India, 2011, 59: 175-178.

[5] 宋红. 中晚期妊娠妇女肾脏体积和肾动脉血流动力学特征[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(15): 1659, 1662.

[6] Hoshino T, Kita M, Takahashi T, et al. Management of two pregnancies in a woman with mixed connective tissue disease, pulmonary fibrosis, frequent pneumothorax and oxygen inhalation therapy along with a published work review [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2008, 34(4 Pt 2): 613-618.

[7] Hasmuller S, Ehrhardt H, Kahlert S, et al. Peripartum bilateral uterine rupture in a patient with mixed connective tissue disease with favorable outcome for the severely asphyctic newborn after hypothermia[J]. Arch Gynecol Obstet, 2010, 281(4): 617-621.

(收稿:2011-10-09;修回:2011-10-27)

(编辑 龙亮)