

· 临床研究 ·

经腹腔与经后腹腔镜手术治疗上尿路上皮癌的疗效比较

姜云中, 吴斌, 白松, 姚紫川, 朱贤清

(中国医科大学附属盛京医院第一泌尿外科, 辽宁沈阳 110004)

A comparative study of retroperitoneal and transperitoneal laparoscopic nephroureterectomy in the treatment of upper tract urothelial carcinoma

JIANG Yun-zhong, WU Bin, BAI Song, YAO Zi-chuan, ZHU Xian-qing

(Department of Urology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China)

ABSTRACT: Objective To compare the efficacy of retroperitoneal laparoscopic nephroureterectomy (RLUN) versus transperitoneal laparoscopic nephroureterectomy (TLUN) in the treatment of organ-confined upper tract urothelial carcinoma (UTUC). **Methods** Clinical data of 45 patients treated with RLNU and 27 treated with TLNU at our center during Jan. 1, 2011 and Dec. 31, 2016 were retrospectively compared, including perioperative and prognostic parameters. **Results** The TLNU group had shorter operation time [166.0(130.0-190.0) min vs. 180.0(150.0-220.0) min, $P=0.027$], less blood loss [100(50-200) mL vs. 110(100-200) mL, $P=0.011$], and shorter removal time of drainage tube [5.0(3.0-6.0) d vs. 6.0(5.0-7.0) d, $P=0.000$] than the RLUN group. There were no significant differences in bowel recovery time [4.0(3.0-5.0) d vs. 3.0(2.0-4.0) d, $P=0.131$], length of hospital stay [9.0(8.0-12.0) d vs. 9.0(7.0-10.0) d, $P=0.145$] and incidence of complications (95.6% vs. 88.8%, $P=0.103$) between the two groups. During the median follow-up of 27.0 months in the TLUN group and 41.0 months in the RLUN group, there were no significant differences in overall survival (OS) (65.4% vs. 77.4%, $P=0.993$), cancer-specific survival (CSS) (58.9% vs. 80.8%, $P=0.688$), recurrence-free survival (RFS) (76.9% vs. 70.7%, $P=0.843$), and intravesical recurrence-free survival (IVRFS) (71% vs. 92.6%, $P=0.150$) between the two groups. **Conclusion** Both TLUN and RLUN are effective and feasible in the treatment of organ-confined UTUC. There is no significant difference in the prognosis of patients between the two surgical methods. TLUN has advantages over the RLUN with shorter operation time, less blood loss and shorter removal time of drainage tube.

KEY WORDS: nephroureterectomy; upper tract urothelial carcinoma; laparoscopic surgery; organ-confined; retroperitoneal; transperitoneal

摘要:目的 比较经后腹腔镜手术与经腹腹腔镜手术治疗器官局限性上尿路上皮癌的疗效。**方法** 回顾性分析中国医科大学附属盛京医院2011年1月至2016年12月72例接受手术治疗器官局限性上尿路上皮癌患者的临床资料,其中45例行经后腹腔镜下肾输尿管加膀胱部分切除术(RLNU组)治疗,27例行经腹腹腔镜肾输尿管加膀胱部分切除术(TLNU组)治疗,比较了两组患者围术期及预后相关资料。**结果** TLNU组的手术时间明显短于RLNU组[166.0(130.0~190.0)min vs. 180.0(150.0~220.0)min, $P=0.027$],出血量稍少于RLNU组[100(50~200)mL vs. 110(100~200)mL, $P=0.011$],引流管去除时间短于RLNU组[5.0(3.0~6.0)d vs. 6.0(5.0~7.0)d, $P=0.000$]。两组患者肠道排气时间[4.0(3.0~5.0)d vs. 3.0(2.0~4.0)d, $P=0.131$],术后住院时间[9.0(8.0~12.0)d vs. 9.0(7.0~10.0)d, $P=0.145$],及术后并发症发生率(95.6% vs. 88.8%, $P=0.103$)差异无显著性意义。中位随访时间TLNU组27.0个月,RLNU组41.0个月。TLNU组、RLNU组总生存率(65.4% vs. 77.4%, $P=0.993$),肿瘤特异性生存率(58.9% vs. 80.8%, $P=0.688$),无复发进展率(76.9% vs. 70.7%, $P=0.843$),膀胱内无复发率(71% vs. 92.6%, $P=0.150$)差异均无显著性统计学意义。**结论** 经后腹腔镜手术与经腹腹腔镜手术均是治疗器官局限性上尿路上皮癌的有效方法,经历2种手术的上尿路上皮癌患者的预后无明显差异,经腹腹腔镜相对经后腹腔镜具有手术时间短、出血量少、术后引流管去除时间短的优势。

关键词: 肾输尿管切除术;上尿路上皮癌;腹腔镜手术;器官局限性;经后腹腔镜;经腹腔

中图分类号:R737.15

文献标志码:A

DOI:10.3969/j.issn.1009-8291.2020.06.011

收稿日期:2019-11-26

修回日期:2020-03-24

通信作者:吴斌,教授,主任医师, E-mail: wublcmu@163.com

作者简介:姜云中,硕士研究生,研究方向:上尿路上皮癌。

E-mail:1033137072@qq.com

肾盂癌和输尿管癌被称作上尿路上皮癌,前者较为常见,约为后者的2倍,在西方发达国家发病率大约2/10 000万人^[1]。随着医学及社会科学的飞速发展,其发病率有所提高^[2],但越来越多的患者能够早

发现、早诊断、早治疗。根治性肾输尿管切除加膀胱部分切除术一直是治疗上尿路上皮癌的金标准。腹腔镜下肾盂癌根治术目前较为主流,其分为经腹腔入路和经后腹腔入路,2种手术方式均被有条件的单位采纳,但国内外对2种术式的选择均有争议,目前尚无统一选择标准。本研究通过回顾性分析我院2011~2016年器官局限性上尿路上皮癌患者的围术期及预后资料,旨在比较2种术式的疗效及肿瘤的预后分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析中国医科大学附属盛京医院2011年1月至2016年12月收治的72例接受腹腔镜下肾输尿管切除加下腹切口膀胱部分切除术患者的临床资料,分为经后腹腔组(retroperitoneal laparoscopic nephroureterectomy, RLNU)45例,经腹腹腔镜组(transperitoneal laparoscopic nephroureterectomy, TLNU)27例,其中30例以无痛肉眼血尿来诊,20例以腰痛来诊,12例以镜下血尿来诊,10例无症状患者体检发现而就诊,两组患者的一般资料见表1。所有患者术前均行血常规、凝血五项等术前必要化验检查,根据患者的具体情况,选择性行泌尿系增强计算机断层扫描(computed tomography, CT)、肾图、静脉肾盂造影、膀胱镜、输尿管镜等术前检查。其中10例输尿管肿物术前行输尿管镜检查并取得病理证实为尿路上皮癌后,择期行腹腔镜下肾输尿管切除术加膀胱部分切除术。术前均告知患者2种术式的方法、利弊,最终由患者决定采用哪种术式。肿瘤分期参考2009年国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)TNM分期^[3],病理分级依据2004年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)分级^[4]。病例纳入标准:术后病理证实为上尿路上皮癌的患者,肿瘤T分期在Tis~T3,淋巴结无转移(N0),无远处转移(M0)。病例排除标准:既往膀胱癌病史,双侧上尿路上皮癌,孤立肾肾盂癌,术前新辅助化疗的患者。

1.2 手术方法

经后腹腔镜组:手术方式为后腹腔镜下肾输尿管切除术加下腹部开放切口膀胱部分切除术,麻醉成功后,患者侧卧位,常规消毒铺单。取髂嵴上缘中线位置,气腹针垂直刺后腹膜间隙,充气1L扩张,置入12mm Trocar 1枚,镜身直视下分离腹膜后隙,直视下分别于腋前线和腋后线肋缘下分别置入12mm一次性Trocar 1枚,直视下分离腹膜外脂肪,打开杰氏筋膜,暴露肾蒂,分别显露动静脉,分别以Hem-O-lock结扎3道,切断。紧贴脂肪囊游离

肾及输尿管上段,查看无活动出血,无副损伤。留置术区引流管1枚。患者取平卧位,取下腹部切口,逐层切开,分离膀胱壁,游离输尿管下段,将其膀胱开口处切除,自腹膜后取出右肾,查看术区无活动出血,无副损伤,留置盆腔引流管1枚,逐层关闭切口。

经腹腹腔镜组:手术方式均采用经腹腔入路下肾输尿管切除加下腹部斜切口膀胱部分切除术,麻醉成功后,患者取斜45°健侧卧位,上腹部垫高,术区消毒铺无菌巾,于腋中线肋缘下切口,长约5cm逐层切开皮肤、皮下、白线、腹膜,插入10mm Trocar 1枚,关闭切口,固定,建立气腹。然后插入腹腔镜。在其监视下,于髂前上嵴上方插入1枚10mm Trocar,于肚脐旁腋中线,插入1枚10mm Trocar,顺Trocar插入分离钳、剪,先于结肠外侧切开侧后腹膜,将结肠推开,于肾门附近切开肾周筋膜,于肾下方寻得输尿管,用Hem-O-lock夹夹闭,找到肾静脉及其后方的肾动脉,首先游离肾动脉,夹3个Hem-O-lock夹,然后在靠近远端的夹处剪断肾动脉。肾静脉上3个Hem-O-lock夹后也于最靠近肾的可吸收夹处切断静脉,将肾完整游离包括肾及肾周脂肪、肾周筋膜,将肾至于盆腔髂窝处,留置术区引流管1枚,不改变患者体位,取下腹部斜切口,逐层切开皮肤、肌肉,于髂血管前方找到输尿管,将肾及上段输尿管取出,向下游离输尿管至膀胱处,袖套式切除输尿管。术区彻底止血,留置1枚粗硅胶管做术区引流。逐层关闭切口,术中失血约100mL。

1.3 观察指标及随访

记录两组患者的手术时间、手术失血量、术后住院时间、术后引流管拔除时间、术后排气时间,术后并发症采用Clavien分级。对于术后病理级别高,分期晚的患者建议行静脉(吉西他滨+顺铂)方案化疗,同时膀胱灌注治疗,随访方案为2年内每3个月行膀胱镜、血常规、尿脱落瘤细胞学、腹部CT检查,2年内无异常后改为每年2次,若再无异常后改为每年1次。本次研究采用电话随访的方式,了解患者生存状态、是否转移、复发等情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 24.0软件进行统计分析,计量资料采用Shapiro-Wilk test检验是否符合正态分布,符合正态分布的连续性变量采用两独立样本 t 检验,结果用 $\bar{x} \pm s$ 来表示,不符合正态分布的连续性变量采用Mann-Whitney U 检验,其结果用中位数(范围)来表示。分类资料采用 χ^2 检验或Fisher's确切概率法检验。比较生存,复发率时均采用Kaplan-Meier生存曲线、Log-rank检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前一般情况比较

两组患者年龄、性别分布、体质指数(body mass index, BMI)、既往病

表1 经腹腔和经后腹腔手术两组患者的临床资料比较

变量	经后腹腔组(n=45)	经腹腔组(n=27)	t/z/ χ^2 值	P值
随访时间[月, M(范围)]	41.0(22.0~58.5)	21.0(20.0~27.0)		
人口学资料				
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	65.2 \pm 1.4	65.5 \pm 1.8	-0.131	0.896*
性别(男性 vs. 女性)	25(55.6)/20(44.4)	16(59.3)/11(40.7)	0.094	0.759
体质指数[M(范围)]	22.8(21.1~25.8)	24.2(21.8~27.3)	-0.983	0.325#
既往病史[例(%)]				
糖尿病病史	4(8.9)	2(7.4)		0.598 Δ
吸烟史	12(26.7)	7(25.9)	0.005	0.945
高血压病史	21(46.7)	5(18.5)	5.795	0.016
肿瘤相关数据				
肿瘤位置(左侧 vs. 右侧)	23(51.1)/22(48.9)	20(74.1)/7(25.9)	3.699	0.054
肿瘤直径[cm, M(范围)]	2.0(1.6~3.3)	3.0(2.0~4.0)	-1.768	0.077#
肿瘤分级(高级 vs. 低级)	5(11.1)/40(88.9)	6(22.2)/21(77.8)	0.866	0.352 \diamond
肿瘤 T 分期[例(%)]				
Tis	1(2.2)	0(0.0)		0.194 Δ
T1	8(17.8)	10(37.0)		
T2	28(62.2)	11(40.7)		
T3	8(17.8)	6(22.2)		
肿瘤具体位置[例(%)]				
肾盂	17(37.8)	18(66.7)		0.043 Δ
输尿管中上段	5(11.1)	4(14.8)		
输尿管下段	20(44.4)	5(18.5)		
多个位置	3(6.7)	0(0.0)		

* 两独立样本 *t* 检验; # Mann-Whitney *U* 检验; Δ Fisher's 确切概率法检验; \diamond 连续校正的卡方检; 无注释的 *P* 值由 χ^2 检验得出; M: 中位数。

2.2 两组患者手术相关数据比较 72 例患者均手术成功, 无中转改为开放手术的情况, 围术期资料比较见表 2; TLNU 组的手术时间、术中出血量、术后引流管去除时间均少于 RLNU 组 ($P < 0.05$), 两组患者术后排气时间、术后住院时间及术后并发症发生率无显著统计学差异 ($P > 0.05$)。两组患者术后并发症情况 Clavien I 级共 44 例 (12 例发生术后切口感染, 10 例术后发生离子紊乱, 14 例患者术后发热, 8 例患者术后谵妄)。Clavien II 级共 14 例 (6 例术后出血, 3 例发生完全肠梗阻, 5 例发生心律失常)。Clavien III 级 7 例 (4 例患者发生腹腔积血, 3 例胸腔积液) Clavien IV 级 2 例 (心衰 1 例, 术后肺栓塞 1 例)。

史及肿瘤 T 分期、位置、直径、分级差异均无显著性统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1); 而肿瘤具体位置的分布差异有显著性意义 ($P < 0.05$), 具有可比性。

以上患者均经过镇痛镇静、补液、输血、抗炎、利尿、介入等治疗措施后好转出院。

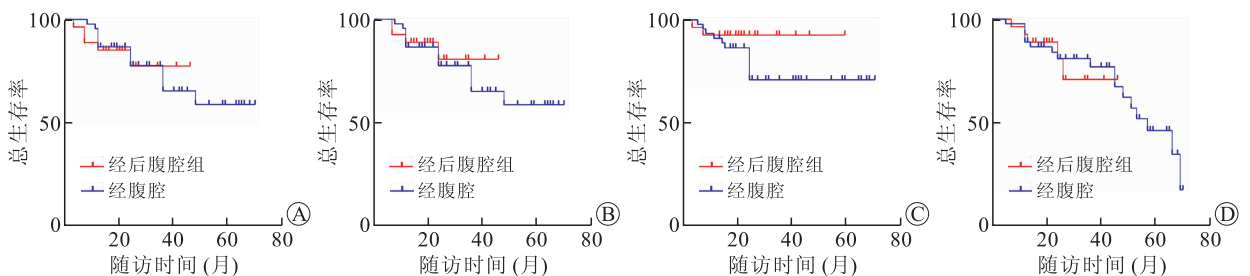
2.3 两组患者术后随访情况比较 RLNU 组共发生 17 例复发转移 (11 例发生膀胱内复发, 2 例术后肝转移, 1 例骨转移, 3 例脑转移), TLNU 组共发生 5 例复发转移 (2 例膀胱内复发, 1 例对侧输尿管复发, 2 例肝转移) (表 2)。患者的 3 年生存率、肿瘤特异性生存率、无复发进展率、膀胱内无复发进展率 RLNU 组分别为 65.4%、58.9%、76.9%、71%, TLNU 组分别为 77.4%、80.8%、70.7%、92.6%。两组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 图 1)。

表 2 两组患者围术期及预后资料

[例(%)]

变量	经后腹腔镜组	经腹腔镜组	z/χ^2 值	P 值
术中数据				
手术时间[min , M(范围)]	180.0(150.0~220.0)	166.0(130.0~190.0)	-2.214	0.027 [#]
失血量[mL, M(范围)]	110(100~200)	100(50~200)	-2.546	0.011 [#]
术后数据				
肠道排气时间[d, M(范围)]	4.0(3.0~5.0)	3(2~4)	-1.509	0.131 [#]
引流管去除时间[d, M(范围)]	6.0(5.0~7.0)	5(3.0~6.0)	-4.214	0.000 [#]
术后住院时间[d, M(范围)]	9.0(8.0~12.0)	9.0(7.0~10.0)	-1.459	0.145 [#]
术后并发症分级(Clavien I~V)				0.103 [△]
I	32(71.1)	12(44.4)		
II	8(17.8)	6(22.2)		
III	3(6.7)	4(14.8)		
IV	0(0.0)	2(7.4)		
V	0(0.0)	0(0.0)		
辅助化疗情况	16(35.6)	5(18.5)	2.371	0.124
预后情况				
3年生存率	29(65.4)	19(77.4)		0.993
3年肿瘤特异性生存率	26(58.9)	21(80.8)		0.688
3年无复发进展率	34(76.9)	19(70.7)		0.843
3年无膀胱内复发率	32(71.0)	25(92.6)		0.150

[#] Mann-Whitney U 检验; [△] Fisher's 确切概率法检验; 表中化疗情况的 P 值用卡方检验得出; 预后数据的 P 值由 Log-rank 检验法得出; M: 中位数。



A: 总生存率, 对数秩检验 $P=0.993$; B: 肿瘤特异性生存率, 对数秩检验 $P=0.688$; C: 膀胱内无复发生存率, 对数秩检验 $P=0.150$; D: 无复发进展率, 对数秩检验 $P=0.843$ 。

图 1 两组患者生存和复发的 Kaplan-Meier 曲线

3 讨论

1991年 CLAYMAN 等^[5]报道了首次经腹腔镜微创肾输尿管切除术, 从此之后腹腔镜下肾输尿管切除加膀胱部分切除术逐渐被医学界所完善。但是, 对于手术入路的选择、术后膀胱癌复发、上尿路上皮癌患者预后的问题讨论较多, 本研究也对此进行了讨论, 发现经腹腔镜入路组的手术时间较短、术中出血量

较少、术后引流管去除时间短。原因可能为: ①经腹腔镜入路操作空间大、解剖标志清晰、分离组织血管相对容易, 从而达到更加微创, 降低了术中出血量, 使术后恢复加快。因此, 该术式已经成为目前国内主流的术式^[6-8]; ②本研究经腹腔镜经腹采取 45°斜卧位, 术中处理膀胱时无需变换患者体位, 更节省时间; ③针对预防患者膀胱内复发, 我们采取游离输尿管后先夹闭, 防止肿瘤向下转移, 术后 24 h 内给予患者膀胱内

灌注吉西他滨。针对肾盂及输尿管上段的肿瘤,我们处理输尿管下段时采取膀胱袖状切除术,针对输尿管中下段的肿瘤,我们采取膀胱切开,完整切除输尿管壁内段,之后缝合膀胱的方法处理输尿管下段。针对肿瘤预后,本研究表明,无论是经腹腔入路,还是经后腹腔入路,两组患者的总生存率、肿瘤特异性生存率、无复发进展率、膀胱内无复发率均无统计学差异($P>0.05$)。国内外有很多针对2种手术入路的比较,袁道彰等^[9]回顾了79例上尿路上皮癌患者的临床资料,分为经腹腔入路组和经后腹腔入路组,结果表明经腹腔入路组的手术时间短、术中出血量少、术后住院时间短,从预后结果来看,两组患者的远处转移、膀胱内复发率无统计学差异。吕东等^[10]也认为,经腹腔入路组的手术时间明显短于经后腹腔入路($P<0.05$),经腹腔入路的手术方式更为安全可行。陈高亮等^[11]认为经腹腔镜入路组较经腹腔入路的手术时间长、出血量多,但术后肠道恢复时间短,2种术式的预后无差别,均有效,可供选择。然而也有很多研究结果与本研究不同,LIU等^[12]回顾了68例上尿路上皮癌的患者,结果表明经后腹腔镜入路的术后肠道恢复时间快、住院时间短。KIM等^[13]对743例上尿路上皮患者进行了回顾分析,针对患者预后,比较两组患者的5年总生存率、肿瘤特异性生存率,无统计学差异($P>0.05$),但经腹入路组、无复发进展率要低于经后腹腔入路组($P<0.05$)。

综上所述,经腹腔入路与经后腹腔镜入路2种术式均为治疗上尿路上皮癌的有效术式,与后腹腔镜入路相比,经腹腔入路具有手术时间短、术中出血量少、术后恢复快等优势。然而,本研究存在一定局限性,如患者数量少、为单中心回顾性研究,因此,还需临床大样本、多中心、前瞻性队列来进一步比较2种术式的疗效。

参考文献:

[1] SORIA F, SHARIAT SF, LERNER SP, et al. Epidemiology, diagnosis, preoperative evaluation and prognostic assessment of up-

per-tract urothelial carcinoma (UTUC)[J]. *World J Urol*, 2017, 35(3):379-387.

[2] SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2016 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(1):7-30.

[3] 周利群, 李学松, 熊耕砚. 中国人群上尿路尿路上皮癌新进展 [J]. *北京大学学报:医学版*, 2014, 46(4):504-506.

[4] OTSUKA M, TAGUCHI S, NAKAGAWA T, et al. Lower ureteral lesion is an independent predictor of intravesical recurrence after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma [J]. *Urol Oncol*, 2016, 34(2):59. e9-e13.

[5] CLAYMAN RV, KAVOUSSI LR, FIGENSHAU RS, et al. Laparoscopic nephroureterectomy: initial clinical case report [J]. *J Laparoendosc Surg*, 1991, 1(6):343-349.

[6] 郑铎, 刘隽, 尚攀峰, 等. 后腹腔镜与开放手术治疗上尿路上皮癌的疗效比较 [J]. *中国微创外科杂志*, 2018, 18(8):682-685.

[7] 吴进锋, 林榕城, 林友成, 等. 肾输尿管全长切除术两种不同术式的双中心疗效对比 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2019, 51(4):646-652.

[8] 张殿锋. 经腹与经腹膜后腹腔镜肾输尿管全长切除治疗上尿路上皮癌的临床研究 [J]. *实用癌症杂志*, 2018, 33(3):489-492.

[9] 袁道彰, 都兴华, 石利平, 等. 经腹腔镜与后腹腔镜治疗上尿路上皮癌的比较研究 [J]. *中国微创外科杂志*, 2016, 16(9):812-815.

[10] 吕东, 窦科, 向颖, 等. 经腹腔与经后腹腔途径行腹腔镜上尿路上皮癌根治性切除术的疗效比较 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2016, 31(11):979-981.

[11] 陈高亮, 李响, 魏强, 等. 经腹膜后与经腹腔镜对治疗上尿路上皮癌的临床应用分析 [J]. *中国肿瘤临床*, 2019, 46(3):130-132.

[12] LIU WT, WANG YH, ZHONG ZH, et al. Transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic nephroureterectomy in the management of upper urinary tract urothelial carcinoma: a matched-pair comparison based on perioperative outcomes [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(12):5537-5541.

[13] KIM TH, SUH YS, JEON HG, et al. Transperitoneal radical nephroureterectomy is associated with worse disease progression than retroperitoneal radical nephroureterectomy in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):6294.

(编辑 何宏灵)