

原发性输尿管肿瘤行保留肾脏治疗的临床分析

王建文¹ 康宁¹ 宋黎明¹ 张军晖¹ 牛亦农¹ 田溪泉¹ 蒋宇光¹ 邢念增¹

【摘要】 目的:探讨原发性输尿管肿瘤行保留肾脏治疗的疗效和安全性。**方法:**回顾性分析了 29 例输尿管癌患者保肾治疗的临床资料,输尿管镜下肿物切除术 3 例,腹腔镜下段输尿管肿瘤切除直接膀胱再吻合 5 例,中段肿瘤切除行膀胱翻瓣术 3 例,开放手术行肿瘤切除后输尿管膀胱直接再吻合 10 例,膀胱翻瓣术 5 例,输尿管端端吻合 3 例。术后均行膀胱灌注化疗,3 例行全身化疗。**结果:**病理均为移行细胞癌。分级:低度恶性倾向乳头状瘤 4 例,低分级乳头状尿路上皮癌 13 例,高分级 12 例。临床分期:T₁ 5 例,T₂ 18 例,T₃ 6 例。术后膀胱癌发生率 10.3%(3/29),同侧上尿路癌复发 3.4%(1/29),尿漏 2 例,轻度肾积水 5 例,3 例术后死于心肺疾病。在低级别肿瘤,膀胱癌复发率 5.9%(1/17),在 T₁ 期 5 例中未见复发,T₂ 期 18 例中膀胱癌和同侧上尿路癌复发率 11.1%(2/18),T₃ 期 6 例中膀胱癌复发率 33.3%(2/6)。**结论:**保留肾脏术式可以选择性用于单发、低级别或术前影像低分期的中下段输尿管肿瘤,输尿管镜和腹腔镜手术都需加强密切随访。

【关键词】 输尿管癌;保留肾脏手术

doi: 10.13201/j.issn.1001-1420.2015.10.015

【中图分类号】 R737.14 **【文献标识码】** A

Clinical study on kidney-sparing surgery in treating the primary transitional cell carcinoma of ureter

WANG Jianwen KANG Ning SONG Liming ZHANG Junhui NIU Yinong

TIAN Xiquan JIANG Yuguang XING Nianzeng

(Department of Urology, Beijing Chaoyang Hospital, Beijing, 100020, China)

Corresponding author: XING Nianzeng, E-mail: nianzengxing2006@sina.cn

Abstract Objective: To evaluate the clinical safety and efficacy of kidney-sparing surgery in treating the primary transitional cell carcinoma of ureter. **Method:** The data of 29 cases who underwent kidney-sparing surgery for treatment of the carcinoma of ureter were analyzed retrospectively. There were three cases undergoing endoscopic ablation, eight cases undergoing laparoscopy (five direct ureterocystoneostomies, three reimplantations on Boari flap bladder), 18 cases undergoing open surgeries (ten direct ureterocystoneostomies, five reimplantations on Boari flap bladder, and three end-to-end anastomoses). All the patients received regular intravesical instillation, and three of them also received intravenous chemotherapy. **Result:** All the pathology were transitional cell carcinoma, including four papillary urothelial neoplasms of low malignancy, 13 low-grade papillary urothelial carcinoma, and 12 high-grade papillary urothelial carcinoma. Clinical Stage was classified T₁ 5, T₂ 18 and T₃ 6. The recurrence in bladder and ipsilateral upper ureter was 10.3% and 3.4%, respectively. Two cases suffered from urine leak, and five cases had mild hydronephrosis. Moreover, three cases died of heart and lung diseases. The recurrence in bladder was 5.9% in low-grade tumors, and the recurrence in bladder and ipsilateral ureter was 11.1% in T₂ tumors, 33.3% in T₃ tumors. **Conclusion:** Kidney-sparing surgery is a feasible treatment option for the selected patients with unifocal middle or distal ureteric carcinoma at low grade or without invasive aspect on CT. Laparoscopic ureterocystoneostomy or endoscopic management has more minimally invasive advantages in the treatment. However, a close follow-up is recommended.

Key words ureter carcinoma; kidney-sparing surgery

原发性输尿管肿瘤临床少见,症状隐匿,上尿路的移行细胞癌大约占尿路上皮肿瘤的 5%,具有较强的侵袭性。传统的手术方法是肾输尿管全长及膀胱袖状切除术,但对于高龄、孤立肾、肾功能不全、双侧同时并发肿瘤的患者可行保留肾脏手术,近年来选择性对低分级、低分期输尿管癌采用保肾手术也获得了和根治手术相同的临床疗效^[1,2]。本

文回顾性分析我院 2005 年 6 月~2014 年 8 月 29 例患者行保留肾脏手术和随访的资料,探讨其安全性和有效性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 29 例患者,男 9 例,女 10 例,年龄 55~83 岁,平均 70.1 岁;随访时间 1~96 个月,平均 37.9 个月。无痛性肉眼或镜下血尿伴血块 22 例, B 超发现肾积水 3 例,腰胀痛 4 例。肿瘤位于右侧 10

¹ 北京朝阳医院泌尿外科(北京,100020)

通信作者:邢念增,E-mail: nianzengxing2006@sina.cn

例,左侧 19 例。输尿管中上段肿瘤 4 例,下段肿瘤 25 例。其中肿瘤最大直径 <1 cm 10 例,在 $1\sim 2$ cm 之间 13 例, >2 cm 6 例。本组中合并肾功能不全 1 例,年龄大、身体情况较差、不能耐受根治性手术者 7 例。本组中 21 例患者行 CT 三维重建检查,8 例行核磁水成像(MRU)检查,配合静脉造影或逆行造影均能发现输尿管占位性病变,尿细胞学检查 15 例发现肿瘤细胞,3 例行输尿管镜检查。临床分期: T_1 5 例, T_2 18 例, T_3 6 例。

1.2 治疗方法

与患者和家属充分交代手术风险和并发症后,上报北京朝阳医院伦理委员会通过,所有患者同意行保留肾脏手术,输尿管镜下烧灼和钬激光切除术 3 例,腹腔镜手术 8 例,包括腹腔镜下段输尿管肿瘤切除直接膀胱再吻合 5 例,中段肿瘤切除行膀胱翻瓣术 3 例。开放手术 18 例,包括开放手术行肿瘤切除后输尿管膀胱直接再吻合 10 例,膀胱翻瓣术 5 例,中上段肿瘤行肿瘤切除和端端吻合 3 例。腔镜手术步骤:绕脐上做 2 cm 切口,气腹针进入,确认进入腹腔,置入腹腔镜,充入 CO_2 ,直视下在左右侧腹直肌旁脐下 3 cm 及髂前上棘内侧 3 cm 各置入 10 mm Trocar 2 个, 5 mm Trocar 2 个,分别置入超声刀和无损伤血管钳或吸引器。在髂血管位置打开后腹膜,寻找到输尿管,充分游离,辨认肿瘤位置,在其上方 1 cm 处用 Hem-o-lock 夹阻断。向下游离至入膀胱处,行膀胱袖状切除,清除盆腔淋巴结,连续缝合膀胱壁,闭合膀胱裂口。重新在前顶壁切开,将输尿管与膀胱吻合,置入双 J 管,将输尿管末端包埋于肌层,完成抗反流机制。如果输尿管游离长度不够,可将膀胱翻瓣与输尿管吻合并固定在腰大肌上。腹腔镜手术术后基本 1 周拔除尿管,开放手术平均为 10 天后拔出,行膀胱灌注化疗,双 J 管 $1\sim 2$ 个月后拔出,然后规律随访。

2 结果

本组 29 例病理均为移行细胞癌,按照《2014 版中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》病理分级可分为:低度恶性潜能尿路上皮乳头状瘤 4 例,乳头状尿路上皮癌低级别 13 例,乳头状尿路上皮癌高级别 12 例。术后均行膀胱灌注化疗,2 例因病理为高级别浸润癌,1 例还伴有淋巴结阳性行 GC(健泽/顺铂)全身化疗。3 例分别在术后 12 个月、15 个月、18 个月出现膀胱癌,发生率 10.3% (3/29),再次行膀胱肿瘤电切术。同侧上尿路癌复发 1 例,发生率为 3.4% (1/29),出现尿漏 2 例,保守治疗 1 个月后愈合,轻度肾积水 5 例。在低级别肿瘤,膀胱癌复发率 5.9% (1/17)。在 T_1 期 5 例中未见复发, T_2 期 18 例中膀胱癌和同侧上尿路癌复发率 11.1% (2/18), T_3 期 6 例中膀胱癌复发率 33.3%

(2/6)。在所有术式中,输尿管镜手术复发 2 例,分别是膀胱癌 1 例和同侧输尿管癌 1 例,开放手术复发膀胱癌 2 例。术后定期门诊和电话随访,2 例失访,3 例患者术后随访死于心肺疾病。

3 讨论

原发性输尿管癌少见,以手术治疗为主,根治性肾输尿管全长切除加膀胱袖状切除仍是治疗标准,对于输尿管下段的肿瘤,也提到保肾手术方式^[3]。国际癌症网指南提出对于低级别的中段和下段肿瘤,输尿管部分切除术值得推荐^[4]。Rai 等^[5]的 Meta 分析结果认为,保肾术式和根治术式在总体生存率和无复发生存率没有明显差异。传统上保留肾脏术式治疗输尿管癌限于高龄合并对侧肾脏功能潜在危害的疾病、孤立肾、双侧上尿路肿瘤、肾功能不全的病例。随着内镜技术的提高,对于单发、低分期、低分级下段肿瘤,近年来倾向于保肾术式。

文献报道输尿管癌最常见的发生部位是下段(70%),中段(25%)和上段(5%),同侧肾脏的复发常见,肿瘤经常表现为多灶性,达到 44% ^[6]。对侧输尿管癌的复发相对少见,同时和异时的复发率为 $1.8\%\sim 5.0\%$,对侧复发的风险会持续到 $5\sim 10$ 年,因此对侧复发的检测应持续到 10 年^[7]。肿瘤的分期、分级、位置是输尿管癌最重要的预后因素,与治疗方式不相关。下段肿瘤更常见,相比上段和肾盂肿瘤,经常表现为孤立的、体积小的、低分级和低级别肿瘤,如果复发,通常会出现在原来部位以下。因此这些结果为保留肾脏的手术方式提供了依据,国内外报道现在认为早期输尿管癌可以行保肾手术,王小波等^[8]报道了 15 例分期为 $T_1\sim T_2$ 患者的结果,随访 6 个月 ~ 5 年,所有患者同侧输尿管及肾盂均未见复发,术后膀胱癌发生率为 14.3% 。

本组中用输尿管镜治疗 3 例,其优势在于低的手术并发症和保留了尿路上皮的完整性,但是术后肿瘤复发率高达 66.7% (2/3),分析原因可能为肿瘤基底宽,早期用硬镜联合自制电钩烧灼和钬激光切除,不能彻底切除肿瘤;留置双 J 管后膀胱加压逆行输尿管灌注化疗药物,效果并不肯定。Cutress 等^[9]报道了 73 例输尿管镜治疗上尿路移行细胞癌的肿瘤学结果,上尿路的复发达到了 68% (50/73), 19% (14/73)的患者最终行根治性手术。因此,输尿管镜治疗适用于肿瘤直径在 1 cm、单病灶、有蒂、低级别(细胞学或活检)、CT 影像学无浸润、对侧肾功能正常的病例,术后需要积极的监测^[10]。相信随着 Ho:YAG 和 Nd:YAG 钬激光的发展,将可能提高输尿管镜应用前景。

因慢性肾脏疾病,老年患者保肾术式要严格掌握适应证:高龄且合并有心、肺等重要脏器严重疾

病,身体一般状况差,尽量选择开放手术,缩短手术时间;身体情况允许,可选择经腹入路腹腔镜手术,保肾手术肿瘤复发率与根治手术无明显差异^[11]。Simforoosh 等^[12]首次报道了腹腔镜下输尿管切除再吻合治疗输尿管上段肿瘤,Rouprêt 等^[13]报道了 6 例腹腔镜下输尿管下段肿瘤切除再吻合的经验,手术时间、出血量、入院时间明显缩短,随访 32 个月,1 例膀胱出现复发,因此腹腔镜技术在保肾方面具有安全可行性,特别是近两年来 3D 腹腔镜的应用,使得解剖和吻合更加精细严密。我们已完成 5 例输尿管下段肿瘤切除和直接膀胱吻合,3 例中段肿瘤切除和膀胱翻瓣吻合,患者随访 30 个月,结果良好,未见肿瘤复发。与腹膜后入路相比,经腹腔入路空间大,显露清楚,更容易行膀胱袖状切除和输尿管膀胱吻合,利于早期活动和恢复。腔镜下吻合注意不要过份钳夹管壁,保证输尿管血运。缝合时可用间断或两点固定连续的方法,吻合包括黏膜和肌层,注意黏膜对黏膜,边距不要太宽,针距不要太密。如果输尿管病变长,吻合张力大,可采用膀胱侧壁腰大肌悬吊或膀胱翻瓣术。对于术前期高的病例,常规行淋巴结清扫。

本组中有 6 例 T₃ 期的患者也接受了开放保肾手术,这些患者为高龄合并对侧肾功能潜在不全,2 例出现了膀胱癌的复发,术后进行了 GC 全身化疗。Simonato 等^[14]也报道了 73 例输尿管下段癌保留肾脏随访结果,pT₂ 和 pT₃ 分别为 17.8% 和 8.2%,5 年膀胱癌无复发率为 82.2%,总体生存率为 85.3%,肿瘤特异性生存率为 94.1%,与文献报道的根治术相比,没有产生更差的肿瘤控制效果。对于高分级或高分期的高危输尿管癌患者,根治性肾输尿管全长切除加膀胱袖状切除仍然作为治疗标准,我们认为病例选择宜慎重,T₃ 期下段肿瘤的保肾手术,为挽救性化疗做好了准备,有助于减少肿瘤复发。

2013 年欧洲泌尿外科指南将肿瘤直径 < 1 cm,单发病变,低级别细胞学检查,输尿管镜活检为低级别,CT 检查未见肿瘤侵犯,定义为低危的上尿路上皮肿瘤,推荐行保留肾脏手术。T₂ 期的输尿管中下段单发肿瘤,窄基底,直径 1.5~2.0 cm 左右,输尿管镜不适合,但是开放和腹腔镜下节段性切除和再吻合,也可以值得慎重考虑。本组中样本量不多,现在仍旧缺乏多中心、前瞻性随机对照研究,因此保留肾脏手术仍有争议。我们的体会是要综合考虑患者的身体状况,肿瘤的位置、大小、术前影像学分期,选择合适的病例,并进行充分的交流沟通,对于单发、直径在 1.5~2.0 cm 左右、低级别或术前影像低分期的中下段输尿管肿瘤行保留肾脏术式是安全可行的,需要持续严密随诊。

[参考文献]

- 1 Colin P, Ouzzane A, Pignot G, et al. Comparison of oncological outcomes after segmental ureterectomy or radical nephroureterectomy in urothelial carcinomas of the upper urinary tract: results from a large French multicentre study[J]. BJU Int, 2012, 110(8): 1134—1141.
- 2 张继伟,王海涛,王建军,等. 保留肾脏术式治疗原发性输尿管癌临床分析[J]. 首都医科大学学报, 2012, 33(5): 586—589.
- 3 Rouprêt M, Babjuk M, Compérat E, et al. European guidelines on upper tract urothelial carcinomas: 2013 update[J]. Eur Urol, 2013, 63(6): 1059—1071.
- 4 Montie J E, Clark P E, Eisenberger M A, et al. Bladder Cancer[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2009, 7(1): 8—39.
- 5 Rai B P, Shelley M, Coles B, et al. Surgical management for upper urinary tract transitional cell carcinoma (UUT-TCC): a systematic review[J]. BJU Int, 2012, 110(10): 1426—1435.
- 6 Ho K L, Chow G K. Ureteroscopic resection of upper-tract transitional-cell carcinoma[J]. J Endourol, 2005, 19(7): 841—848.
- 7 Box G N, Lehman D S, Landman J, et al. Minimally invasive management of upper tract malignancies: renal cell and transitional cell carcinoma[J]. Urol Clin North Am, 2008, 35(3): 365—383.
- 8 王小波,李健,冯起庆,等. 早期输尿管癌保肾手术的临床疗效分析(附 15 例报告)[J]. 临床泌尿外科杂志, 2013, 28(7): 520—523.
- 9 Cutress M L, Stewart G D, Wells-Cole S, et al. Long-term endoscopic management of upper tract urothelial carcinoma: 20-year single-center experience[J]. BJU Int, 2012, 110(11): 1608—1617.
- 10 Park B H, Jeon S S. Endoscopic management of upper urinary tract urothelial carcinoma [J]. Korean J Urol, 2013, 54 (7): 426—432.
- 11 钟伟,武程. 关于高龄原发输尿管癌手术方式的探讨[J]. 中国医药导刊, 2012, 14(8): 1326—1328.
- 12 Simforoosh N, Mosapour E, Maghsudi R. Laparoscopic ureteral resection and anastomosis for management of low-grade transitional-cell carcinoma[J]. J Endourol, 2005, 19 (3): 287—289.
- 13 Rouprêt M, Harmon J D, Sanderson K M, et al. Laparoscopic distal ureterectomy and anastomosis for management of low-risk upper urinary tract transitional cell carcinoma: preliminary results[J]. BJU Int, 2007, 99 (3): 623—627.
- 14 Simonato A, Varca V, Gregori A, et al. Elective segmental ureterectomy for transitional cell carcinoma of the ureter: long-term follow-up in a series of 73 patients[J]. BJUI, 2012, 110 (11 Pt B): E744—749.

(收稿日期:2014-12-20)