

负压吸引经尿道膀胱肿瘤切除术治疗 非肌层浸润性膀胱癌安全性分析

田腾正¹ 王国宁² 方东¹ 董龙信¹ 庞昌伟¹ 姜士伟¹ 冀明¹

[摘要] 目的:对比分析负压吸引经尿道膀胱肿瘤切除术与常规经尿道膀胱肿瘤切除术治疗非肌层浸润性膀胱癌的安全性。方法:分析2021年3月—2022年3月于山东第一医科大学第二附属医院泌尿外科诊断为非肌层浸润性膀胱癌并行经尿道膀胱肿瘤切除术的85例患者,根据术中是否应用负压吸引分为观察组(负压吸引经尿道膀胱肿瘤切除术)和对照组(常规经尿道膀胱肿瘤切除术),比较两组相关数据,并进行统计学分析。结果:两组患者术前资料比较差异均无统计学意义。观察组较对照组手术时间更短[15(14.00,17.00) min vs. 24(19.75,25.00) min]。观察组:43例均未发生膀胱穿孔;40例标本中有肌层组织,3例肌层组织缺失;术后重度膀胱痉挛1例,轻度膀胱痉挛10例,未发生膀胱痉挛32例;43例均未发生术后出血;40例无术后感染,3例出现术后感染;43例均未二次留置尿管。对照组:38例未发生膀胱穿孔,4例术中出现膀胱穿孔;32例标本中有肌层组织,10例肌层组织缺失;术后重度膀胱痉挛4例,轻度膀胱痉挛19例,未发生膀胱痉挛19例;38例未发生术后出血,4例发生术后出血;31例无术后感染,11例出现术后感染;37例未二次留置尿管,5例二次留置尿管。观察组均优于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组无非计划再次手术,对照组1例患者术后出血较多并行非计划再次手术。**结论:**在术中应用负压吸引可显著提高经尿道膀胱肿瘤切除术治疗非肌层浸润性膀胱癌的安全性。

[关键词] 非肌层浸润性膀胱癌;经尿道膀胱肿瘤切除术;负压吸引;安全性;分析

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2022.10.012

[中图分类号] R737.14 [文献标志码] A

Safety analysis of negative pressure suction transurethral resection of bladder tumor for non-muscular invasive bladder cancer

TIAN Tengzheng¹ WANG Guoning² FANG Dong¹ DONG Longxin¹ PANG Changwei¹
JIANG Shiwei¹ JI Ming¹

(¹Department of Urology, Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Taian, Shandong, 271000, China; ²Department of Infectious Diseases, Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University)

Corresponding author: JI Ming, E-mail: jichengming@126.com

Abstract Objective: To compare the safety between negative pressure suction transurethral bladder tumor resection and conventional transurethral bladder tumor resection in the treatment of non-muscular invasive bladder cancer. **Methods:** A total of 85 patients diagnosed with non-muscular invasive bladder cancer who underwent transurethral bladder tumor resection in the Urology Department of Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University from March 2021 to March 2022 were analyzed, and the patients were divided into observation group (negative pressure suction transurethral bladder tumor resection) and control group (conventional transurethral bladder tumor resection) according to whether negative pressure suction was applied intraoperatively. The data of the two groups were compared and analyzed statistically. **Results:** There was no significant difference in preoperative data between the two groups. The operation time of observation group was shorter than that of control group [15 (14.00,17.00) min vs. 24 (19.75,25.00) min]. In the observation group, no bladder perforation occurred; muscularis tissue was found in 40 specimens and missing in 3; severe bladder spasm occurred in 1 case, mild bladder spasm in 10 cases, and no bladder spasm occurred in 32 cases; no postoperative bleeding occurred in 43 cases; there was no postoperative infection in 40 cases, but 3 cases had postoperative infection; there was no secondary indwelling catheter in 43 cases. In the control group, 38 cases had no bladder perforation, but 4 cases had bladder perforation during operation; muscular tissue was found in 32 specimens, but was absent in 10; there

¹山东第一医科大学第二附属医院泌尿外科(山东泰安,271000)

²山东第一医科大学第二附属医院传染病科

通信作者:冀明,E-mail:jichengming@126.com

were 4 cases of severe bladder spasm, 19 cases of mild bladder spasm, and 19 cases of no bladder spasm; no postoperative bleeding occurred in 38 cases, but 4 cases did; 31 cases had no postoperative infection, while 11 cases had postoperative infection; there were 37 cases without secondary catheter indwelling, while 5 cases with secondary catheter indwelling. All the above data were statistically different ($P < 0.05$), and the observation group was better than the control group. The observation group had no unplanned reoperation, while one patient in control group underwent unplanned reoperation because of postoperative bleeding. **Conclusion:** Intraoperative negative pressure suction can significantly improve the safety of transurethral bladder tumor resection for non-muscular invasive bladder cancer.

Key words non-muscular invasive bladder cancer; transurethral resection of bladder tumor; negative pressure suction; safety; analysis

膀胱癌是泌尿外科常见的恶性肿瘤,对于非肌层浸润性膀胱癌 (non-muscle invasive bladder cancer, NMIBC) 的治疗,目前首选的手术方式为经尿道膀胱肿瘤切除术 (transurethral resection of bladder tumor, TURBT)。该手术方式具有创伤小、恢复快等优势,但是存在术中膀胱穿孔、术后出血、感染等风险。同时,部分病例切除标本中肌层组织的缺失亦为该手术方式较为明显的缺陷^[1]。术中出血造成视野不清、膀胱充盈度控制不佳为 TURBT 发生风险的重要原因。将电切设备出水通道接负压吸引,加快水循环速率,并通过负压开关的控制来调节膀胱充盈度,可有效弥补该手术方式的缺陷。本研究通过对在 TURBT 术中采用或者不采用负压吸引的 85 例 NMIBC 患者临床资料进行回顾性分析,评价负压吸引能否提高手术安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2021 年 3 月—2022 年 3 月在山东第一医科大学第二附属医院泌尿外科行 TURBT 的 NMIBC 患者共 122 例,排除肿瘤体积过大(直径 $> 4 \text{ cm}$)或肿瘤数量过多(> 3 个)的 21 例、合并其他

病理类型的 2 例、原位癌 1 例、合并前列腺部尿道癌 1 例、残余尿过多($> 30 \text{ mL}$)或术中发现尿道狭窄的 12 例,最终纳入研究 85 例。根据术中是否应用负压吸引分为观察组(行负压吸引 TURBT)和对照组(行常规 TURBT)。两组患者术前一般资料(年龄、性别、残余尿)及肿瘤相关资料(肿瘤大小、肿瘤数量)比较,差异均无统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

1.2 方法

手术者均具有副高以上技术职称,均具备成熟的电切镜操作技术。两组手术方式大体相同:全身麻醉后,患者取膀胱截石位,消毒铺无菌巾,等离子电切镜进入尿道,冲洗液应用生理盐水,寻找到膀胱肿瘤,切除肿瘤及肿瘤周围 1 cm 处黏膜,深达肌层,标本冲出后再次电凝止血,留置 F18 三腔尿管接持续膀胱冲洗。区别在于进出水控制:观察组采用进水通道完全打开,出水通道接负压吸引装置,通过出水通道开关的调节来控制负压大小并进一步控制出水速度,进一步调控膀胱充盈度(图 1);对照组出水通道全开,通过进水通道开关的调节控制进水速度并调控膀胱充盈度。

表 1 两组患者术前资料比较

项目	观察组(43 例)	对照组(42 例)	$t/\chi^2/Z$	$\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$
年龄/岁	65.23 ± 6.13	65.93 ± 5.75	-0.594	0.591
性别(男/女)/例	33/10	31/11	0.098	0.754
肿瘤最大直径/cm	2.44 ± 0.71	2.69 ± 0.69	-1.624	0.108
肿瘤个数(单发/2 个/3 个)/例	31/10/2	31/8/3	0.411	0.814
残余尿/mL	10(0,15)	10(0,15)	-0.152	0.879



图 1 电切镜出水通道接负压吸引装置

1.3 术后治疗

两组患者术后均给予生理盐水持续膀胱冲洗,常规冲洗 12 h,若存在肉眼血尿则延长冲洗时间;24 h 内均行表柔比星膀胱灌注化疗(为减少药物渗出,发生膀胱穿孔的患者术后膀胱灌注化疗的药物剂量减半,药物在膀胱内保留时间不超过 5 min);均给予预防性应用抗菌药物治疗 48 h,根据尿液分析检查结果决定是否延长抗菌药物应用时间。

1.4 观察及记录指标

记录手术时间、术中是否存在膀胱穿孔、术后

标本中是否有肌层组织、术后是否存在膀胱痉挛、术后是否有出血和感染、是否再次留置尿管。手术时间以麻醉单记录为准;术中膀胱全层切透至可观察到膀胱外脂肪组织为膀胱穿孔;标本中是否有肌层组织以病理报告单为准;术后每日询问患者是否存在膀胱痉挛并询问疼痛程度;术后48 h复查尿液分析及血细胞分析,根据检验结果及体温判断是否存在感染;停膀胱冲洗后出现较为明显的肉眼血尿记录为术后出血;因术后出血或尿潴留而再次留置尿管或非计划再次手术均详细记录。

1.5 统计学方法

应用SPSS 24.0统计学软件进行数据分析,符

合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,比较采用t检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用非参数检验。计数资料及等级变量采用例数表示,两组间比较分别采用 χ^2 检验及秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组的手术时间、是否膀胱穿孔、是否有肌层组织、是否膀胱痉挛、是否术后出血、是否术后感染及是否二次留置尿管等明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组无非计划再次手术,对照组1例患者术后出血较多并行非计划再次手术。见表2。

表2 两组患者术中及术后指标比较

项目	观察组(43例)	对照组(42例)	χ^2/Z	$M(P_{25}, P_{75})$
手术时间/min	15(14.00,17.00)	24(19.75,25.00)	-6.922	<0.001
膀胱穿孔(无/有)/例	43/0	38/4	4.297	0.038
肌层组织(有/无)/例	40/3	32/10	4.647	0.031
膀胱痉挛(重度/轻度/无)/例	1/10/32	4/19/19	-2.792	0.005
术后出血(无/有)/例	43/0	38/4	4.297	0.038
术后感染(无/有)/例	40/3	31/11	5.701	0.017
二次留置尿管(无/有)/例	43/0	37/5	5.439	0.020
非计划再次手术(无/有)/例	43/0	41/1	1.036	0.309

3 讨论

膀胱癌是泌尿外科常见的恶性肿瘤,在美国膀胱癌位于男性恶性肿瘤发病谱第4位和致死谱第8位^[2];在我国,膀胱癌居恶性肿瘤发病谱第13位,其中男性膀胱癌居恶性肿瘤发病谱第7位,发病率率为女性的3.8倍,男性病死率为女性的4.0倍^[3];75%的膀胱癌患者为NMIBC,即肿瘤仅累及黏膜层和固有层,而未侵犯肌层^[4]。TURBT具有创伤小、恢复快的特点,为NMIBC手术治疗的首选,该术式去瘤效果确切,对于肿瘤的分期诊断具有重要意义。TURBT的手术设备价格可以被绝大多数医疗机构所接受,而且学习曲线相对较短,因此,目前该术式已经在各级医疗机构广泛开展,为膀胱肿瘤患者的治疗提供了巨大帮助。

但是,若TURBT的质量不能获得保证,不但手术的安全性会大打折扣,肿瘤的复发率也会随之增高^[5]。在TURBT的具体操作过程中,依然会遇到各种问题:①在肿瘤切除过程中遇到出血造成视野不清时,需要加快进水,而进水过快易于造成膀胱过度充盈;②由于出水速度受限,膀胱充盈后进水速度迅速下降,依然无法获得理想视野;③膀胱过度充盈后需要退镜放水,中断了手术的连续性,增加手术出血和延长手术时间;④膀胱过度充盈和退镜放水造成的膀胱压力瞬时巨大变化,易于造成逼尿肌损伤和膀胱黏膜剥脱;⑤在膀胱充盈度调节

不佳和视野不清等因素干扰下易于造成电切深度把控失败,从而造成膀胱穿孔或标本中肌层缺如等不良后果。为此,我们将TURBT进行改进,将出水通道连接负压吸引装置,大大增加出水速度,提高水循环速率,并通过负压伐的调节实时控制出水速度,根据术中情况实时有效调节,在获得清晰视野的同时保证在电切过程中保持理想的膀胱充盈度。

本研究中,观察组手术时间明显短于对照组,证实负压吸引状态下手术效率得到明显提高。观察组膀胱穿孔发生率、标本肌层组织缺失率、术后出血发生率、感染发生率、膀胱痉挛发生率、二次留置尿管发生率等指标均明显优于对照组,证实负压吸引状态下手术安全性明显提高。这得益于在负压吸引状态下水循环速率的提高,易于获得清晰的视野和维持理想的膀胱充盈度,避免了膀胱内压力过高和压力骤变的发生,在手术过程中膀胱逼尿肌过度牵拉损伤和膀胱黏膜损伤剥脱的情况得以杜绝。同时,由于在逼尿肌过度延展变薄的情况下,电切深度把控的难度大幅增加,易于出现膀胱穿孔;过薄的肌层在电切环烧灼下易于出现全部肌肉组织变性,这将在病理报告中出现肌层组织缺失,从而造成更多的患者经历二次电切,增加医疗资源的消耗和患者的经济负担^[6-8];理想的膀胱充盈度的维持大大降低了膀胱穿孔和膀胱肌层组织缺失的发生。

有研究显示,对于膀胱压力有效的调节,可能会降低肿瘤细胞渗入周围组织或循环系统发生的概率^[9]。同时,由于膀胱穿孔的过程势必增加肿瘤细胞进入腹腔或盆腔间隙的可能,对于膀胱压力良好的调节在降低膀胱穿孔发生率的同时,亦减少了肿瘤细胞扩散的机会。魏鑫等^[10]在体外实验中证实压力加载将会对膀胱平滑肌细胞造成损伤,进一步强调了术中膀胱压力控制的重要性。本研究中未能对术中膀胱压力进行监测,未能取得膀胱内压力的数据,为本次研究的缺陷。我们将在以后的研究中加以借鉴学习,争取获得膀胱压力数据。由于本研究时间尚短,我们暂未能将远期肿瘤复发率、远处转移发生率、患者无瘤生存时间等数据进行归纳分析,今后将继续延展本研究,获得更多相关数据并加以完善。

综上所述,负压吸引状态下 TURBT 可以显著提高手术安全性,可操作性强,学习曲线短,不需要特殊高值耗材,适合在各级医院的临床工作中进行推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017 [J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(1):7-30.
- [3] 李辉章, 郑荣寿, 杜灵彬, 等. 中国膀胱癌流行现状与趋势分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(3):293-298.
- [4] Tan WS, Rodney S, Lamb B, et al. Management of non-muscle invasive bladder cancer: A comprehensive analysis of guidelines from the United States, Europe and Asia[J]. Cancer Treat Rev, 2016, 47:22-31.
- [5] Brausi M, Collette L, Kurth K, et al. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder:a combined analysis of seven EORTC studies [J]. Eur Urol, 2002, 41(5):523-531.
- [6] 吴开杰, 张兴, 贺大林. 膀胱肿瘤二次电切最适指征和操作规范的再探讨[J]. 现代泌尿外科杂志, 2020, 25(7):570-574.
- [7] 王寅, 鲍玉海, 张洪泽, 等. 非肌层浸润膀胱尿路上皮癌选择再次经尿道电切术的评价[J]. 临床泌尿外科杂志, 2022, 37(5):350-353.
- [8] 蒋书算, 曹健, 韩惟青, 等. 非肌层浸润性膀胱癌首次电切术后肿瘤残余及二次电切术后复发相关因素分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2021, 36(4):264-269.
- [9] Haga N, Tsubouchi K, Maruta H, et al. Increase in Circulating Tumor Cells in Invasive Bladder Cancer After Transurethral Resection of Bladder Tumor[J]. Anticancer Res, 2020, 40(8):4299-4307.
- [10] 魏鑫, 周亮, 王坤杰, 等. 压力对膀胱平滑肌细胞损伤的研究[J]. 华西医学, 2015, 30(6):1079-1082.

(收稿日期:2022-06-15)

(上接第 782 页)

- [19] 张晓俊, 贾苗苗, 卫丽圆, 等. 趋化因子 CXCL10 诱导 CD8⁺ T 细胞活化促进免疫治疗对 HER2 阳性乳腺癌的效果[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(24): 2950-2954.
- [20] 孙联康, 都大伟, 钱伟岷, 等. 趋化因子 CXCL11 激活 NF-κB 信号通路促进胰腺癌的侵袭转移及上皮间质转换[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2019, 40(4): 501-505.
- [21] Au KK, Peterson N, Truesdell P, et al. CXCL10 alters the tumour immune microenvironment and disease progression in a syngeneic murine model of high-grade serous ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol, 2017, 145(3):436-445.
- [22] 李馥延, 霍达, 栾诗佳, 等. IL-6/JAK2/STAT3 信号通路在肿瘤中的作用[J]. 生命的化学, 2021, 41(3): 535-540.
- [23] Itoh H, Kadomatsu T, Tanoue H, et al. TET2-dependent IL-6 induction mediated by the tumor microenvironment promotes tumor metastasis in osteosarcoma

- [J]. Oncogene, 2018, 37(22):2903-2920.
- [24] Park MH, Jung JC, Hill S, et al. FlexPro MD®, a Combination of Krill Oil, Astaxanthin and Hyaluronic Acid, Reduces Pain Behavior and Inhibits Inflammatory Response in Monosodium Iodoacetate-Induced Osteoarthritis in Rats[J]. Nutrients, 2020, 12(4):956.
- [25] Chiu CT, Kuo SN, Hung SW, et al. Combined Treatment with Hyaluronic Acid and Mesalamine Protects Rats from Inflammatory Bowel Disease Induced by Intracolonic Administration of Trinitrobenzenesulfonic Acid[J]. Molecules, 2017, 22(6):904.
- [26] 刘承浩, 杨进益. 膀胱水扩张术联合透明质酸钠灌注对间质性膀胱炎患者膀胱容量及尿频/尿急症状评分的影响[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(2):245-247.
- [27] 王亚辉, 杜昌国, 燕群峰. 血管生成生长因子变化与前列腺癌患者膀胱损伤相关研究[J]. 临床泌尿外科杂志, 2020, 35(6):445-449.

(收稿日期:2022-05-05)