

• 专家论坛 •



邢念增, 国家癌症中心/中国医学科学院肿瘤医院副院长、泌尿外科主任、教授、主任医师、博士研究生及博士后导师, 山西医院总院长。全国政协委员, 中国医师协会泌尿外科医师分会会长, 中华医学会泌尿外科学分会委员兼副秘书长, 中国人体健康促进委员会泌尿肿瘤专业委员会主任委员, 《中华泌尿外科杂志》第十届编委会常务委员, *The Journal of Urology* 编委, “百千万人才工程”国家级人才, 国家“有突出贡献中青年专家”“国之名医”, 首都科技领军人才, 享受国务院政府特殊津贴专家。

擅长泌尿系统肿瘤的诊治及泌尿外科微创手术, 多项技术处于国内或国际先进水平。在国际上首次创新性地设计出适宜腹腔镜及机器人手术下构建的“双输入袢顺蠕动原位回肠新膀胱”, 被国际同行命名为“邢氏新膀胱”。回肠通道术中, 输尿管与回肠吻合的“邢氏技术”因手术简单, 并发症少, 深受国内外同行的喜爱和推广。国内外发表学术论文 300 余篇。获中国中西医结合学会科学技术奖一等奖, 华夏医学科技奖一等奖, 北京市科学技术奖科学技术进步奖二等奖, 教育部科学技术奖科学技术进步奖二等奖等省部级以上科技奖 10 余项。获中华医学会泌尿外科学分会华佗奖, 世界华人泌尿外科学会首届创新贡献奖等荣誉。

主编《膀胱癌精准诊断与治疗》《泌尿外科微创手术图谱》《泌尿外科 3D 腹腔镜手术荟萃》等, 副主编《经自然腔道取标本手术学——腹腔镜肿瘤》《泌尿外科内镜诊疗技术》《膀胱癌诊疗新进展》等学术专著。获中国专利 9 项, 美国专利 2 项。

循证医学夯实尿流改道微创化快速发展

邢念增¹ 瓦斯里江·瓦哈甫¹

[提要] 体腔内尿流改道(ICUD)已由早期的传统腹腔镜操作逐渐发展至机器人辅助腹腔镜手术。ICUD 在机器人手术中的推进不仅受益于操作技术的完善和术者经验的积累, 还受益于临床研究证据的支持, 为 ICUD 的推广提供了更为夯实的理论和实践基础。本文将从最新循证医学证据出发, 结合笔者的操作经验, 对 ICUD 的发展进行更为深入地探讨, 以期推动 ICUD 的微创化进程。

[关键词] 根治性膀胱切除术; 体腔内尿流改道; 机器人辅助

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2022.11.001

[中图分类号] R699.5 **[文献标志码]** C

Evidence-based medicine consolidates the rapid development of minimally invasive urinary diversion

XING Nianzeng Wasilijiang · Wahafu

(Department of Urology, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, 100021, China)

Corresponding author: XING Nianzeng, E-mail: nianzeng2006@vip.sina.com

Summary The evolution of intracorporeal urinary diversion(ICUD) has gradually developed from the traditional laparoscopic operation to robot-assisted surgery. The advancement of ICUD in robotic surgery not only benefits from the improvement of operating techniques and the accumulation of operator experience, but also benefits from the support of clinical research evidence, which provides a more solid theory and practice for the promotion of ICUD. This paper will start from the latest medical evidence, combined with the author's operating experience, to conduct a more in-depth discussion on the development of ICUD, in order to promote the minimally invasive process of urinary diversion.

Key words radical cystectomy; intracorporeal urinary diversion; robot-assisted

¹ 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院泌尿外科(北京, 100021)
通信作者: 邢念增, E-mail: nianzeng2006@vip.sina.com

尿流改道经历了 170 年的演变,逐渐融合了解剖学、病理生理学、外科学、内科学、护理学、康复医学、组织工程学以及人体微生物学等多个学科,现已形成自己独立而完整的体系。近 20 年,微创技术成为尿流改道的主流探索方向。2000 年,Gill 等^[1-2]首次完成完全腹腔镜下根治性膀胱切除术(radical cystectomy,RC)加回肠通道术,该团队于 2002 年又首先报道了完全腹腔镜下 RC 加原位新膀胱。尽管大多数尿流改道仍采用体外构建方式,但是不可否认的是体腔内尿流改道(intracorporeal urinary diversion,ICUD)已走向舞台中央。

笔者在 2018 年受贵刊邀请撰写 ICUD 技术进展的专家评述,较为全面地分析了 ICUD 的技术难点和预后^[3]。相较于当时以腹腔镜为主的腔内改道,近些年随着机器人手术的推广,国内外许多大的医疗中心已逐渐用机器人手术来取代传统开放(open radical cystectomy, ORC)或腹腔镜手术。欧洲机器人泌尿外科工作组的统计显示,机器人辅助根治性膀胱切除术(robot-assisted radical cystectomy,RARC)的比例从 2008 年的 29% 上升到 2018 年的 54%,这为开展机器人操作下的 ICUD 积累了技术经验^[4]。

1 机器人手术的预后思考

在讨论 ICUD 之前,首先要明确的是 RARC 和 ORC 之间的肿瘤学预后是没有差异的。在这里需要强调,我们不能想当然地认为只要是微创就意味着有优势。2018 年的一项临床研究对比 631 例分别进行微创和开放手术的早期宫颈癌患者的预后,结果显示,微创手术组 4.5 年的无病生存率降低了 10.6%(86.0% vs. 96.5%),这引发了美国食品药品监督管理局(FDA)的警告^[5]。而在 RARC 开展之初,手术阳性切缘率的升高,以及肿瘤在局部、腹膜和腹壁复发比例的增加也引起了术者对预后的担忧^[6-7]。不过,来自多项临床研究的后续分析表明,影响 RARC 肿瘤学预后的主要原因是膀胱癌的生物学性质,与采用何种手术方式并没有显著相关性^[8-9]。由此可见,在任何一种针对肿瘤的新的治疗方式普及之前,不能仅凭其短期的安全性和有效性进行判断,基于严格设计的临床研究,以及其长期预后结果的支持更具有临床效用和价值。

机器人手术的精细操作相较于开放手术有望降低 RC 术后并发症和改善围手术期预后,同时获得更好的肿瘤学疗效^[10]。但是,有两项对比 RARC 和 ORC 的研究并没有提示机器人手术可以改善并发症。Bochner 等^[11]的研究指出,RARC 组和 ORC 组 90 d 的并发症发生率没有显著差异(62% vs. 66%, $P=0.7$)。RAZOR 则是第 1 个使用非劣性设计比较 RARC 和 ORC 的多中心研究,结果显示,2 年无进展生存率分别为 72.3% 和 71.6%,同时两组之间的并发症没有统计学差异^[12]。鉴于上述结果,无法提示 RARC 优于

ORC。不过,这两项研究均采取开放的尿流改道方式,不能充分体现完全腹腔镜下尿流改道的微创优势。因此,ICUD 成为体现机器人手术可能减少并发症的关键突破点。

2 ICUD 在机器人手术中的循证医学证据

最新发表在《美国医学会杂志》(*The Journal of the American Medical Association, JAMA*) 上的 3 期多中心研究正好填补了这一证据空白。Catto 等^[13]通过随机分配,对比 RARC+ICUD($n=169$) 和开放手术($n=169$) 两组术后恢复和并发症发生率。338 例随机参与者中,317 例接受 RC,其中 282 例(89%)采用回肠通道术。结果显示,RARC+ICUD 组患者术后 90 d 内在院外生活的时间更长(82 d vs. 80 d, $P=0.01$),虽然其手术时间更长,但输血量 and 出血量更少,住院时间更短。随访 12 周,RARC+ICUD 组的并发症发生率(63.4% vs. 67.9%)、伤口相关并发症(5.6% vs. 17.3%)和血栓栓塞事件(1.9% vs. 8.3%)的发生率更低,而开放手术组患者的再次入院比例更高(32% vs. 22%, $P=0.04$)。中位随访 18.4 个月,RARC+ICUD 组在肿瘤控制、复发率(18% vs. 16%)和总死亡率(14.3% vs. 14.7%)方面与开放手术组无显著差异。此外,开放手术组的患者术后 12 周内生活质量和活动能力方面的相关指标更差,但这一差异在术后 26 周时便没有了统计学意义。

这项研究是尿流改道应用在机器人手术中的一个重要里程碑,其是第 1 个在多中心临床中证明 RARC+ICUD 优势的研究。该研究的主要终点是评估患者术后早期(90 d)累计院外时间和生存天数,通过这种复合指标来分析术后早期恢复是以往相关研究所未涉及的,这提示机器人手术的优势往往在术后一段时间内逐渐显现。而对于膀胱癌尿流改道的患者来说,术后早期活动和并发症发生率的降低将意味着更大的生存获益。还有一点值得关注的是,两组患者围手术期均采用加速康复外科(enhanced recovery after surgery,ERAS)管理,这不仅排除了两组患者术后恢复流程的差异,更加强调 ERAS 在尿流改道围手术期管理中的重要性,即便是同时采用 ERAS 管理,RARC+ICUD 更有利于患者术后早期康复。总而言之,机器人辅助下的 ICUD 充分体现了微创技术的术后恢复优势,而这项研究也为 RARC 和 ORC 之间的临床差异提供了更为完整的证据链。

3 原位新膀胱在机器人手术领域的探索

Catto 等^[13]的研究中 ICUD 主要采用的是回肠通道术(89%),这是自 Bricker^[14]1950 年报道以来,世界范围内最常用的尿流改道术式。随着患者对术后生活质量要求的不断提高,自 20 世纪 80 年代起,原位新膀胱成为主要研究方向。2003 年,Beecken 等^[10]最早报道了机器人辅助下的腔内“W”型原位新膀胱。随后,文献中有越来越多的不

同类型机器人原位新膀胱术式被报道,包括 Studer “U”型改良新膀胱、Hautmann “W”型改良新膀胱、“Y”型新膀胱、Padua 新膀胱等^[15]。不过到目前为止,还没有高质量的临床研究明确各种机器人辅助原位新膀胱技术之间存在的差异和优势。可见,未来的机器人原位新膀胱领域一定是百家争鸣,这种多元化选择的原因之一恰恰是笔者在这里反复强调的循证医学证据。开展针对不同术式间比较差异的临床研究,既很难排除研究内的异质性,也不符合真实世界中需要存在的手术多样性。所以,选择符合自身医疗条件、技术水平和手术经验的术式,更适合当前环境下机器人辅助原位新膀胱技术的开展和推广。

笔者在 2012 年设计了适合完全腹腔镜下的原位新膀胱手术和输尿管与回肠吻合术,即“邢氏新膀胱”和“邢氏吻合术”,新膀胱构建简单,降低了腹腔内手术操作难度,且术后功能良好,在向全国推广的过程中也得到了同行的认可^[16-18]。在此基础上,笔者已开始探索这一原创技术在机器人手术条件的临床疗效,初步研究也同时刊登在本期杂志,结果显示邢氏吻合术在机器人辅助腹腔镜下腹腔内回肠通道术中的临床疗效较好,操作简单,可重复性强,术后狭窄率低。与此同时,国内也有正在开展不同的尿流改道技术在机器人手术应用中的探索和技术创新,为提高我国在膀胱癌治疗领域的国际地位带来了历史机遇。

4 结语

不积跬步,无以至千里;不积小流,无以成江海。微创技术在尿流改道中的开展,并不是一件轻松的事情。针对当下机器人辅助下的 ICUD 技术创新潮流,切记必须依靠扎实的临床循证医学证据才可以屹立于世界。面向未来,加快促进国内尿流改道体系的建立,培养一批素质优良、专业突出的尿流改道人才队伍,一代接着一代干、一棒接着一棒跑,就一定能建设尿流改道领域的世界人才中心和创新高地。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Gill IS, Fergany A, Klein EA, et al. Laparoscopic radical cystoprostatectomy with ileal conduit performed completely intracorporeally: the initial 2 cases[J]. *Urology*, 2000, 56(1): 26-29.
- [2] Gill IS, Kaouk JH, Meraney AM, et al. Laparoscopic radical cystectomy and continent orthotopic ileal neobladder performed completely intracorporeally: the initial experience[J]. *J Urol*, 2002, 168(1): 13-18.
- [3] 邢念增. 机器人辅助/腹腔镜下腹腔内尿流改道技术进展[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2018, 33(11): 851-854.
- [4] Montorsi F, Bandini M, Briganti A, et al. Re-establishing the role of robot-assisted radical cystectomy after the 2020 EAU Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer Guideline Panel Recommendations[J]. *Eur Urol*, 2020, 78(4): 489-491.
- [5] Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(20): 1895-1904.
- [6] Bochner BH, Dalbagni G, Marzouk KH, et al. Randomized trial comparing open radical cystectomy and robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: oncologic outcomes[J]. *Eur Urol*, 2018, 74(4): 465-471.
- [7] Nguyen DP, Al Hussein Al Awamlh B, Wu X, et al. Recurrence patterns after open and robot-assisted radical cystectomy for bladder cancer [J]. *Eur Urol*, 2015, 68(3): 399-405.
- [8] Nguyen DP, Al Hussein Al Awamlh B, O'Malley P, et al. Factors impacting the occurrence of local, distant and atypical recurrences after robot-assisted radical cystectomy: a detailed analysis of 310 patients[J]. *J Urol*, 2016, 196(5): 1390-1396.
- [9] Venkatramani V, Reis IM, Castle EP, et al. Predictors of Recurrence, and progression-free and overall survival following open versus robotic radical cystectomy: analysis from the RAZOR trial with a 3-year followup[J]. *J Urol*, 2020, 203(3): 522-529.
- [10] Beecken WD, Wolfram M, Engl M, et al. Robot-assisted laparoscopic radical cystectomy and intra-abdominal formation of an orthotopic ileal neobladder [J]. *Eur Urol*, 2003, 44(3): 337-339.
- [11] Bochner BH, Dalbagni G, Sjoberg DD, et al. Comparing open radical cystectomy and robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: a randomized clinical trial [J]. *Eur Urol*, 2015, 67(6): 1042-1050.
- [12] Parekh DJ, Reis IM, Castle EP, et al. Robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy in patients with bladder cancer (RAZOR): an open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2018, 391(10139): 2525-2536.
- [13] Catto JWF, Khetrpal P, Ricciardi F, et al. Effect of robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion vs open radical cystectomy on 90-day morbidity and mortality among patients with bladder cancer: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2022, 327(21): 2092-2103.
- [14] Bricker EM. Bladder substitution after pelvic evisceration [J]. *Surg Clin North Am*, 1950, 30(5): 1511-1521.
- [15] Otaola-Arca H, Seetharam Bhat KR, Patel VR, et al. Totally intracorporeal robot-assisted urinary diversion for bladder cancer (part 2). Review and detailed characterization of the existing intracorporeal orthotopic ileal neobladder [J]. *Asian J Urol*, 2021, 8(1): 63-80.
- [16] 牛亦农, 邢念增, 李长岭, 等. 改良腹腔镜根治性膀胱切除术加 Studer 原位回肠新膀胱重建初步研究 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2012, 27(1): 1-4.
- [17] 刘赛, 瓦斯里江·瓦哈甫, 牛亦农, 等. 完全 3D 腹腔镜下根治性膀胱切除加尿流改道术的早期经验与探讨 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2016, 37(6): 461-464.
- [18] 王文宽, 王明帅, 宋黎明, 等. 腹腔镜根治性膀胱切除术体内与体外原位回肠新膀胱术的临床疗效比较 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2018, 39(7): 500-504.

(收稿日期: 2022-07-28)