

经尿道膀胱肿瘤整块切除术治疗大体积非肌层浸润性膀胱癌的手术策略及初步经验*

胡恒龙¹ 刘征¹ 孟晓岩² 宋文¹ 王坤¹ 胡焜¹ 李凡¹ 杨俊¹ 宋晓东¹ 王少刚¹ 庄乾元¹

[摘要] **目的:**探讨经尿道膀胱肿瘤钬激光整块切除术治疗大体积(≥ 3 cm)非肌层浸润性膀胱癌的手术方法及其有效性和安全性。**方法:**回顾性分析 2019 年 6 月—2021 年 10 月在华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科收治的 31 例大体积非肌层浸润性膀胱癌患者,其肿瘤最大径均 ≥ 3 cm。患者术前均接受磁共振检查,评分为 VI-RADS 2 分。肿瘤中位最大径 3.5(3.0~6.0) cm。手术方案为:对于明显带蒂的肿瘤归类为 2b 型,采用钬激光于蒂处离断肿瘤,对肿瘤基底行整块切除,瘤冠予以组织粉碎器吸出;无蒂宽基底肿瘤归类为 2c 型,采用钬激光预分割后再分别行整块切除和取出。**结果:**31 例患者均顺利完成手术,中位手术时间为 50(20~80) min。无患者需要中转传统电切术。术中未出现明显膀胱穿孔和闭孔反射等并发症。所有患者术后肿瘤标本均包含固有肌层。T_a、T_{is}、T₁ 期患者分别有 23、2、6 例;低级别尿路上皮癌 8 例,高级别尿路上皮癌 23 例;有 7 例患者接受二次电切,二次电切术后病理均未见癌;13 例术后接受规律吉西他滨灌注,18 例接受卡介苗膀胱灌注。中位随访 12 个月,1 例 T_a 高级别肿瘤患者于术后 12 个月复发,1 例 T₁ 高级别肿瘤患者于术后 18 个月复发,均再次接受经尿道膀胱肿瘤切除术,术后仍为非肌层浸润性膀胱癌并接受膀胱灌注治疗。**结论:**初步经验显示经尿道膀胱肿瘤整块切除术治疗大体积(≥ 3 cm)非肌层浸润性膀胱癌的手术方案是安全可行的。

[关键词] 非肌层浸润性膀胱癌;整块切除;大肿瘤;钬激光;手术方案

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2023.05.003

[中图分类号] R737.14 **[文献标志码]** A

Surgical protocol and experience of transurethral en-bloc resection of large non-muscle invasive bladder cancer

HU Henglong¹ LIU Zheng¹ MENG Xiaoyan² SONG Wen¹ WANG Shen¹ HU Jia¹
LI Fan¹ YANG Jun¹ SONG Xiaodong¹ WANG Shaogang¹ ZHUANG Qianyuan¹

(¹Department of Urology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430030, China; ²Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology)

Corresponding author: LIU Zheng, E-mail: lz2013tj@163.com

Abstract Objective: To evaluate the efficacy and safety of transurethral en-bloc resection for large (≥ 3 cm) non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) using thulium laser. **Methods:** The data of 31 patients with large NMIBC who admitted to the Department of Urology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology from June 2019 to October 2021 were analyzed retrospectively. All patients underwent preoperative magnetic resonance examination, and classified as VI-RADS 2. The median maximum diameter of the tumor was 3.5 (3.0–6.0) cm. The surgical protocol: (1) The tumor with obvious stalk was classified as type 2b. Thulium laser was used to separate the tumor head and base at the stalk. And then the tumor base was en-bloc resected with laser, and the large tumor head was sucked out with a morcellator. (2) The broad basal sessile tumors were classified as type 2c, which were presegmented by thulium laser and then en-bloc resected separately. **Results:** All the 31 patients underwent operation successfully, and the median operation time was 50 (20–80) min. There was no transfer of conventional TURBT during operation. There were no bladder perforation, obturator reflex, or other sever complications. Postoperative tumor specimens of all patients included muscularis

*基金项目:湖北省自然科学基金(No:ZRMS2020002466);湖北陈孝平科技发展基金会青年科学专项基金(No: CX-PJJH11900018-2010)

¹华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科(武汉,430030)

²华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

通信作者:刘征,E-mail:lz2013tj@163.com

引用本文:胡恒龙,刘征,孟晓岩,等.经尿道膀胱肿瘤整块切除术治疗大体积非肌层浸润性膀胱癌的手术策略及初步经验[J].临床泌尿外科杂志,2023,38(5):327-331. DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2023.05.003.

propria. There were 23, 2 and 6 patients diagnosed with T_a, T_{is}, and T₁ tumors, respectively. There were 23 cases of high-grade urothelial carcinoma and 8 cases of low-grade urothelial carcinoma. No residual cancer was found in the 7 patients who received second resection. Thirteen patients received regular gemcitabine intravesical therapy and 18 patients received BCG intravesical therapy. After a median follow-up of 12 (6–30) months, 1 patient with T_a high-grade tumor recurred 12 months after surgery, and 1 patient with T₁ tumor recurred 18 months after surgery. Both patients underwent TURBT again. They were still diagnosed as NMIBC and received intravesical therapy postoperatively. **Conclusion:** The preliminary experience of this study suggests that our en-bloc resection protocol for large (≥ 3 cm) NMIBC is safe and feasible.

Key words non-muscle invasive bladder cancer; en-bloc resection; large bladder tumor; thulium laser; surgical protocol

经尿道膀胱肿瘤切除术(TURBT)是诊断和治疗非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)的最主要方式^[1-2]。随着手术理念和装备的进步,经尿道膀胱肿瘤整块切除术,即 en-bloc 技术在临床中逐渐开展,并被证明在减少肿瘤破碎程度、减少术中并发症、提供高质量组织标本、明确肿瘤分期等方面存在优势^[3-4]。但是整块切除术目前主要用于较小的肿瘤,而对于较大的肿瘤,由于取出标本困难,限制了该技术的使用^[5]。鉴于整块切除技术的优势,国际专家关于经尿道膀胱肿瘤整块切除术达成了一项共识,对于 ≥ 3 cm 的大肿瘤仍可以采用整块切除技术,而大肿瘤可以分割后取出^[6]。

本团队既往研究发现,膀胱影像报告和数据系统(VI-RADS)可在术前准确评估肿瘤肌层浸润性,并提出了基于膀胱肿瘤形态、浸润深度和 VI-RADS 评分的膀胱肿瘤分型体系和各型标准化的整块切除方式^[7-8]。其中,大体积 NMIBC 的手术方案为:对于 VI-RADS 评分为 2 分且较大的带蒂的 NMIBC(2b 型),可采用整块切除术联合组织粉碎器取出;对于 VI-RADS 评分为 2 分且较大的无蒂宽基底的 NMIBC(2c 型),可预分割后分别整块切除和取出。2019 年 6 月—2021 年 10 月,我院对 31 例最大径 ≥ 3 cm 的膀胱肿瘤患者进行了上述经尿道膀胱肿瘤钬激光整块切除术,现总结该技术的应用经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性纳入 31 例患者,男 24 例,女 7 例。年龄 39~82 岁,中位年龄 61 岁。患者术前均接受多参数 MRI 检查,包含 T2 加权成像、弥散加权成像和动态对比增强 MRI。按照先前描述的方法进行 VI-RADS 评分和肿瘤分型^[7-8]。纳入的 NMIBC 患者 VI-RADS 评分均为 2 分,肿瘤最大径 ≥ 3 cm。本组初发患者 26 例,复发患者 5 例。多发膀胱肿瘤患者 9 例,单发膀胱肿瘤患者 22 例。31 例患者中存在 ≥ 3 cm 的带蒂肿瘤 23 个(2b 型),宽基底肿瘤 9 个(2c 型)。肿瘤大小 3.0~6.0 cm,中位最大径为 3.5 cm。本研究符合《赫尔辛基宣言》,并经同济医院伦理委员会批准(No: TJ-IRB20221301)。

1.2 手术方法

患者采用全身麻醉或硬膜外麻醉,麻醉成功后取截石位并常规消毒铺巾。所有病例均采用钬激光行整块切除术。于肿瘤基底边缘至少 0.5 cm 进行标记,对于 2b 型的带蒂大肿瘤,于肿瘤蒂最细处用激光离断,而后对残留的肿瘤根部行整块剝除。即沿标记点用激光切开黏膜,继续切割直至浅肌层,而后沿疏松层面和膀胱本身弧度平推,如遇到出血点或不易推开的结缔组织则用激光协助止血或离断;对于较大的肿瘤冠部,采用组织粉碎器在负压状态下吸出,而基底一般可冲出或组织钳抓出(图 1)。对于基底较宽而无蒂的 2c 型肿瘤,可对肿瘤进行规整地预分割,并对每一部分逐行整块剝除并冲出(图 2)。将 2b 型肿瘤的瘤冠和基底分开送病理检查,2c 型肿瘤组织块展开后用大头针固定于泡沫板上浸没于固定液中,常规送病理检查。术后 24 h 内予吉西他滨灌注 1 次。

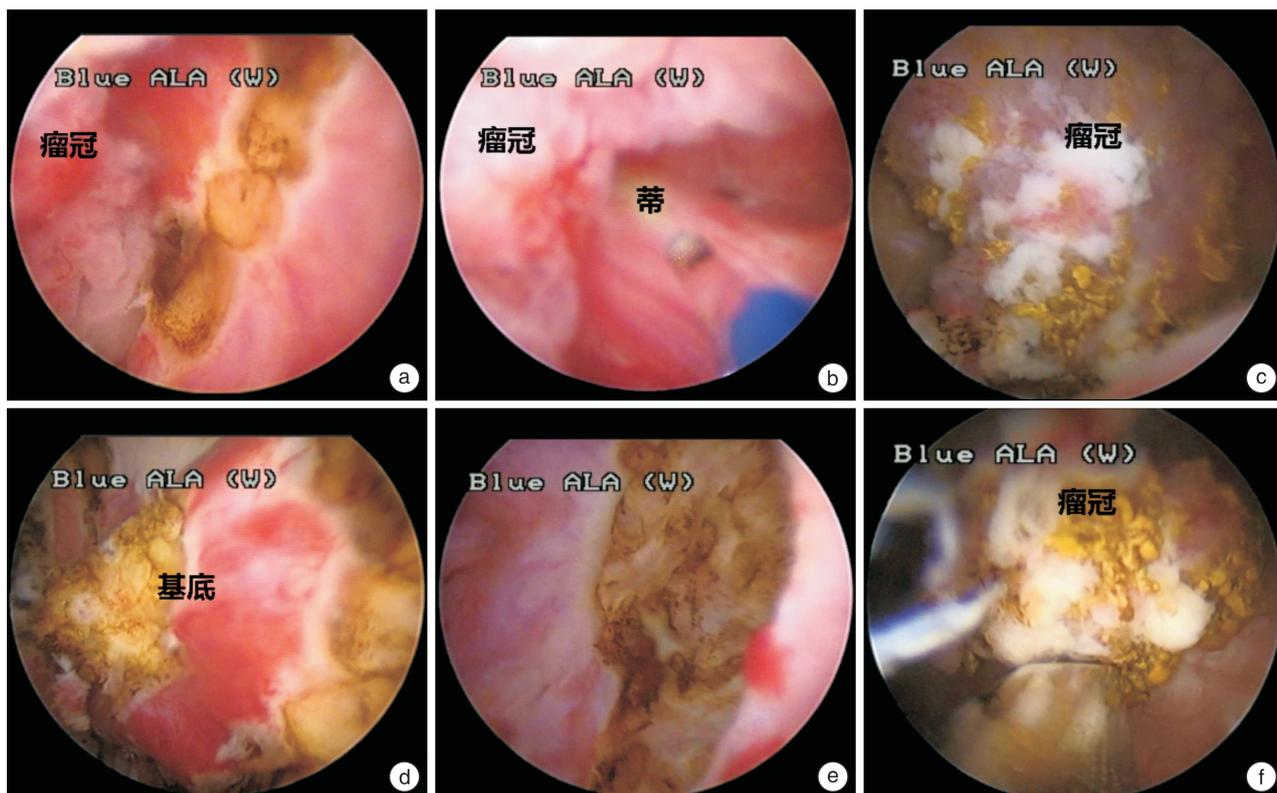
1.3 后续治疗和随访

依据术后病理结果和患者意愿选择后续膀胱灌注药物。如患者为多发肿瘤或术后病理结果为 T₁ 期肿瘤或无固有肌层,则推荐患者行二次电切,如患者同意则在术后 4~6 周行二次电切术,并送病理检查。参照指南方案和患者意愿,进行膀胱灌注治疗^[1]。术后前 2 年每 3 个月随访 1 次,此后每 6 个月随访 1 次。

2 结果

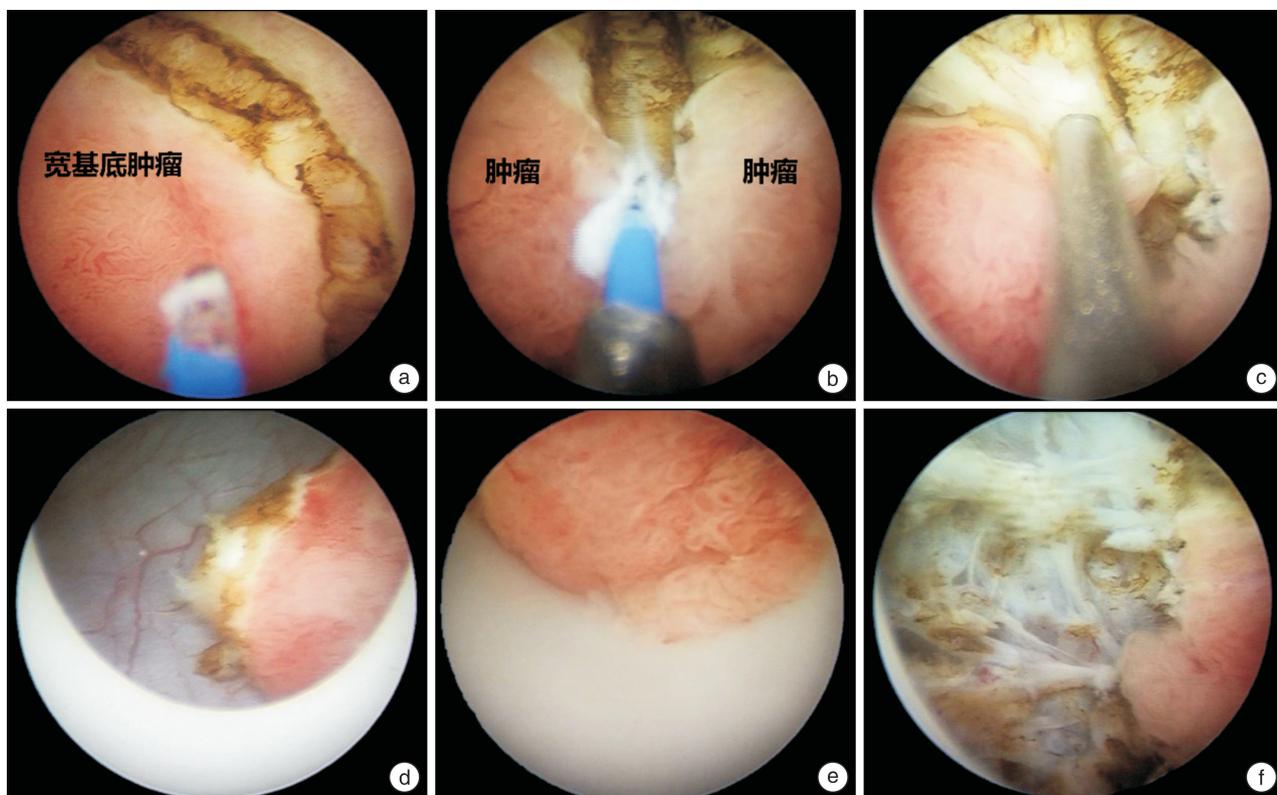
31 例患者的手术均顺利完成,无中转传统 TURBT 者。手术时间 20~80 min,中位手术时间 50 min。术中无明显膀胱穿孔、闭孔反射等并发症。所有患者的肿瘤标本均包含固有肌层。其中 T_a、T_{is}、T₁ 期患者分别有 23、2、6 例;高级别尿路上皮癌 23 例,低级别尿路上皮癌 8 例;7 例患者接受二次电切,二次电切术后病检均未见癌;13 例患者术后接受吉西他滨辅助灌注治疗,18 例则行卡介苗膀胱灌注治疗。

随访 6~30 个月,中位随访 12 个月,1 例灌注吉西他滨的 T_a 高级别肿瘤患者于术后 12 个月复发,1 例灌注卡介苗的 T₁ 高级别肿瘤于术后 18 个月复发,均再次接受 TURBT,术后仍为 NMIBC 并接受膀胱灌注治疗。



a: 环形标记切除肿瘤范围; b: 在蒂处以激光离断; c: 离断后游离的瘤冠; d: 瘤冠离断后的肿瘤根部; e: 肿瘤基底切除后; f: 组织粉碎器负压吸出瘤冠。

图 1 带蒂非肌层浸润性大膀胱肿瘤(2b型)的手术方案



a: 环形标记切除肿瘤范围; b: 将肿瘤预分割为若干部分(本例分割为两部分); c: 对预分割后的其中一部分肿瘤予以整块激光切除; d: 切除后游离的肿瘤块; e: 从膀胱镜鞘冲出第 1 块肿瘤; f: 第 1 块肿瘤切除后的基底和相邻的其他部分肿瘤。

图 2 无蒂宽基底非肌层浸润性大膀胱肿瘤(2c型)的手术方案

3 讨论

大体积膀胱肿瘤的精准分期诊断和经尿道手术切除对于泌尿外科医生是一项挑战。主要原因包括:①术中易出血:膀胱肿瘤的血管多从基底发出而后向冠部分支走形,传统电切常从瘤冠开始分层分片切除,血管在不同层面被反复切割导致持续或反复出血;创面较大时会出现广泛渗血,再加上飘零的组织碎片会导致视野不清晰,容易影响手术进程乃至出现副损伤^[9];②肿瘤体积较大以及术中出血导致术野不清,手术过程中容易迷失方向,增加误切和膀胱穿孔风险;③对于某些区域的肿瘤,传统电切可诱发闭孔神经反射,易于导致膀胱穿孔、大出血等严重并发症,术者出于担心,有时不得不仅进行薄切,易于造成肿瘤切除不彻底^[9];④由于传统电切后肿瘤组织多且散碎,同时基底处组织可能切除深度不够或者反复切割和组织烧灼,不利于进行准确病理分期。

整块切除术从肿瘤基底开始切除,易于控制肿瘤血管主干,减少出血;同时切除过程中,采用激光等能量平台可以避免闭孔反射,且膀胱壁切除层次清楚,可以确保到达固有肌层。此外,目前的证据也表明,经尿道膀胱肿瘤整块切除术较传统的碎片化切除在很多方面具有优势^[10-11]。最近的一项荟萃分析对 13 项随机对照研究和 16 项队列研究中的 4 844 例患者数据进行分析后发现,整块切除术除了更符合无瘤原则外,较传统的碎片化切除并发症更低、提供的病理学标本质量更好、组织含有肌层比例更高,有利于获得准确的病理分期和制定治疗方案^[3]。目前国内外指南或共识推荐第 1 次肿瘤切除后组织标本中不含有肌层的患者在 4~6 周内进行二次电切以减少肿瘤残余和提升分期准确性^[2,12]。但是二次电切仍具有一定的手术风险^[13]。而整块切除因其组织中包含固有肌层比例明显高于传统电切,因此有利于减少部分本不必要的二次电切。并且本团队最近的研究发现,在接受整块切除术的患者中进行二次电切既不能带来肿瘤控制方面的获益,也不能有效提升病理分期的精准性^[14-15]。因此,整块切除术有可能降低患者因二次电切带来的医疗费用和手术风险。此外,本研究采用钪激光作为能量平台,激光切除与钝性分离相结合,相对于传统电切,热损伤小,组织烧灼程度低,利于病理诊断;同时止血效率高,术野清晰,便于术中操作;此外,不会诱发闭孔反射,降低了术中风险。而且相对于钹激光等其他激光,钪激光组织穿透深度更浅,切割更为精准^[16-17]。

整块切除术虽然具有上述优势,但目前仍存在大肿瘤难以便捷取出的技术瓶颈。鉴于膀胱肿瘤整块切除术的优势以及传统 TURBT 存在的不足,国际学者建议对 ≥ 3 cm 的肿瘤仍可以考虑整块切

除,切除的组织可分块取出^[6]。既往国内也有一些研究尝试对大肿瘤进行整块切除,但由于电切镜口径的限制,有的学者将肿瘤再次电切碎后取出,但此时对处于游离状态的大肿瘤再进行切碎时难度较大、效率低,并且导致膀胱内漂浮散碎的肿瘤组织多,也失去了整块切除的意义。孙圣坤团队则采用先行整块切除,但切除过程中保留部分肿瘤基底与膀胱壁相连,而后将瘤冠切碎后将肿瘤基底取出,从而做到精准的病理分期,但这种方法仍需对瘤冠在膀胱内进行碎片式切除,造成大量肿瘤组织漂浮于在膀胱内^[9]。为避免此种传统的碎片式切除,该团队又尝试引入消化内镜下使用的息肉切除器,将大肿瘤分割为直径 1~2 cm 的组织块后取出。但由于该器械并非为泌尿外科内镜所设计,存在套扎不便等问题^[9]。也有国外的学者报道通过腹腔镜抓钳,将肿瘤钳住后随镜鞘同步退出,可完整取出最大直径达 4.5 cm 的肿瘤,但取瘤过程中肿瘤细胞不可避免会与尿道黏膜接触,增加了种植、转移的概率,同时肿瘤大小也有上限^[18]。

严格意义上的整块切除应保持肿瘤“肉眼上”大致完整,虽然手术操作本身导致的膀胱肿瘤细胞或组织脱落往往难以避免。因此,国内外众多学者认为整块切除的核心还应包含尽可能少地破坏肿瘤完整性的手术理念和整块切除的手术技术本身^[6,8],对于大的肿瘤难以做到严格意义上的整块切除术,但是不能因此而放弃整块切除技术本身所带来的获益。我们秉承同样的理念,充分应用现有设备,结合肿瘤形态特点,提出了针对非肌层浸润性膀胱大肿瘤的整块切除术方案。本研究中采用已广泛应用于膀胱小肿瘤整块切除的钪激光作为能量平台^[10,17]。对于蒂蒂大肿瘤,在蒂处离断肿瘤,而后对肿瘤根部行整块切除。瘤冠采用负压组织粉碎器可在几秒内随膀胱内灌注液一起吸出,避免了肿瘤组织在膀胱内散碎四散,同时可保证基底完整利于病理分期。而对于宽基底的 2c 型肿瘤,先进行规整地预分割,进而对每一块进行剝除,类似于将一个大肿瘤转化为多发小肿瘤。建议每块组织区域短径在 1.5~2 cm,肿瘤切除后组织会卷曲,这样即使长径长一些,也可以顺利取出。初步经验显示,该方案安全可行,不但达到了尽可能减少破坏肿瘤完整性、提供高质量组织学标本的目的,同时拓展了整块切除技术的边界,使其不再受肿瘤大小的限制。

本研究尚存在一些不足。首先,本研究为回顾性研究,存在选择偏倚,且未与传统 TURBT 进行对比。其次,病例数量相对较少,仅介绍目前的初步经验,远期效果需进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 黄健,许传亮,章小平.膀胱癌诊断治疗指南[M].黄

- 健. 2019 版中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南. 北京: 科学出版社, 2020: 27-84.
- [2] Witjes JA, Bruins HM, Cathomas R, et al. European Association of Urology Guidelines on Muscle-Invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2020 Guidelines[J]. *Eur Urol*, 2021, 79(1): 82-104.
- [3] Yanagisawa T, Mori K, Motlagh RS, et al. En Bloc Resection for Bladder Tumors: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Its Differential Effect on Safety, Recurrence and Histopathology[J]. *J Urol*, 2022, 207(4): 754-768.
- [4] Mori K, D'Andrea D, Enikeev DV, et al. En Bloc Resection for Nonmuscle Invasive Bladder Cancer: Review of the Recent Literature[J]. *Curr Opin Urol*, 2020, 30(1): 41-47.
- [5] Territo A, Bevilacqua G, Meneghetti I, et al. En Bloc Resection of Bladder Tumors: Indications, Techniques, and Future Directions [J]. *Curr Opin Urol*, 2020, 30(3): 421-427.
- [6] Teoh JY, MacLennan S, Chan VW, et al. An International Collaborative Consensus Statement on En Bloc Resection of Bladder Tumour Incorporating Two Systematic Reviews, a Two-Round Delphi Survey, and a Consensus Meeting [J]. *Eur Urol*, 2020, 78(4): 546-569.
- [7] 胡恒龙, 李博亚, 孟晓岩, 等. 膀胱影像报告和数据系统对肌层浸润性膀胱癌的预测价值研究[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2019, 40(7): 503-506.
- [8] 胡恒龙, 李博亚, 刘征, 等. 基于 VI-RADS 的个体化经尿道膀胱肿瘤整块切除术的初步应用经验[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2021, 42(3): 180-184.
- [9] 毛俊杰, 孙圣坤, 徐阿祥, 等. 针状电极经尿道切除直径大于 3 cm 膀胱肿瘤的临床观察[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2019, 29(1): 52-54, 69.
- [10] Li K, Xu Y, Tan M, et al. A Retrospective Comparison of Thulium Laser En Bloc Resection of Bladder Tumor and Plasmakinetic Transurethral Resection of Bladder Tumor in Primary Non-Muscle Invasive Bladder Cancer[J]. *Lasers Med Sci*, 2019, 34(1): 85-92.
- [11] 王振誉, 朱华, 张冰, 等. 经尿道钬激光整块切除术治疗非肌层浸润性膀胱癌的疗效分析[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2021, 36(10): 789-791, 795.
- [12] 中华医学会泌尿外科学分会, 中国膀胱癌联盟. 非肌层浸润性膀胱癌二次电切中国专家共识[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2017, 38(8): 561-563.
- [13] 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.
- [14] Hu H, Zhou M, Yang B, et al. A Systematic Review on the Role of Repeat Transurethral Resection after Initial En Bloc Resection for Non-Muscle Invasive Bladder Cancer[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(17): 5049.
- [15] Zhou M, Yang B, Zhou S, et al. Will Repeat Resection after Initial Transurethral En Bloc Resection Benefit Patients with High-Risk Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer? A Propensity Score Matching Analysis[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2022.
- [16] Rice P, Somani BK. A Systematic Review of Thulium Fiber Laser: Applications and Advantages of Laser Technology in the Field of Urology [J]. *Res Rep Urol*, 2021, 13: 519-527.
- [17] Wang W, Liu H, Xia S. Thulium Laser Treatment for Bladder Cancer [J]. *Asian J Urol*, 2016, 3(3): 130-133.
- [18] Naselli A, Introini C, Germinale F, et al. En Bloc Transurethral Resection of Bladder Lesions: A Trick to Retrieve Specimens up to 4.5 cm [J]. *BJU Int*, 2012, 109(6): 960-963.

(收稿日期: 2023-01-15)