

1470 激光治疗非肌层浸润性膀胱癌的研究进展

单戈^{*}, 亢渐, 牛吉瑞

(哈尔滨工业大学附属黑龙江省医院 泌尿外二科, 黑龙江 哈尔滨 150036)

膀胱癌是目前泌尿外科最常见的恶性肿瘤之一。世界范围内在所有恶性肿瘤中排第十二位, 在泌尿系统恶性肿瘤位居第二位^[1]。膀胱癌每年新发病例为 549,393 例, 死亡病例为 199,922 例^[2]。其中非肌层浸润性膀胱癌约占膀胱癌的 70%^[3]。非肌层浸润性膀胱癌的治疗方法以手术治疗为主, 辅助膀胱腔内灌注治疗。2019 版中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南中指出非肌层浸润性膀胱癌的手术治疗主要的手术方式为经尿道膀胱肿瘤切除术、经尿道膀胱肿瘤整块切除术、膀胱部分切除术、根治性膀胱切除术^[4]。经尿道膀胱肿瘤激光切除手术在泌尿外科已经得到较为广泛的应用。而 1470 激光作为一种新型的激光在临床上应用仍有一些问题需要详细探讨。因此, 本文对 1470 激光治疗非肌层浸润性膀胱的临床进展进行综述。

1 对于非肌层浸润性膀胱癌是解剖性整块切除还是分块切除?

目前对非肌层浸润性膀胱癌手术治疗是分块还解剖性整块切除, 临床医师对此仍然存在争议。分块切除可以降低手术难度, 减少手术时间, 更有利于手术进行, 对于初学者更加容易操作。而解剖性手术切除对患者来说, 减少手术种植的机会, 减少手术后切缘阳性的机会, 但是提高了手术难度, 增加手术时间, 不利于手术, 适合手术熟练的泌尿外科医生。Kramer^[5]等学者认为激光手术解剖性切除膀胱肿瘤有利于病理膀胱肿瘤分期, 提高患者无病生存时间, 更适合推广应用。Liang^[6]等学者认为在非肌层浸润性膀胱癌的患者实施膀胱肿瘤整块切除术更有利于患者进行病理分期, 尤其对于 T1 期患者尤为适合。Territo^[7]等学者认为激光整块切除术有利于病理分期, 减少膀胱闭孔反射。Tao^[8]等学者认为激光整块切除膀胱肿瘤手术效果好, 和经典膀胱肿瘤

电切术对比, 激光整块膀胱肿瘤切除术对病人来说是一种安全有效的治疗方式。Xu^[9]等学者认为激光手术在患者病理分期, 减少手术并发症, 提高患者预后较传统的电切手术有优势。Hashem^[10]等学者在一项随机对照研究中发现激光整块切除术有利于患者病理分析, 减少膀胱肿瘤残留的可能性。目前多数学者都认为整块切除对患者治疗更有利, 而且是安全有效的, 但是对于适用整块切除手术方法的肿瘤大小目前仍然存在争议。Kislyakov^[11]等学者对一组大小为 3.5~6.2 cm 的膀胱肿瘤进行整块切除, 他们认为整块切除对病理分期效果更佳, 有利于预后的判断, 但以上病例都是经过筛选的 cT1 期患者, 分期较早, 肿瘤浸润深度表浅。Herrmann^[12]等学者认为膀胱肿瘤大小达到 3~4 cm 时膀胱肿瘤整块切除术仍然具有优势。目前具体到多大体积的膀胱肿瘤适用于整块切除仍然具有较大争议, 较大体积的病例需经过严格的术前检查和筛选。

2 1470 激光治疗非肌层浸润性膀胱癌的疗效观察

杨成林等^[13]学者对 62 例非肌层浸润性膀胱患者进行一项 1470 nm 激光经尿道肿瘤整块切除术和经尿道膀胱肿瘤切除术的对照研究。其中 1470 nm 激光经尿道肿瘤整块切除术为 30 例 (观察组), 经尿道膀胱肿瘤切除术为 32 例 (对照组)。观察组的手术时间为 (35.40±5.44) min 和对照组时间为 (32.97±6.69) min ($P=0.123$); 观察组未见闭孔反射, 对照组闭孔神经反射发生率 18.8% ($P=0.024$); 观察组膀胱穿孔发生率 0%, 对照组膀胱穿孔发生率 9.4% ($P=0.238$); 观察组膀胱冲洗时间 (0.81±0.41) d, 对照组膀胱冲洗时间 (1.85±0.75) d ($P<0.001$); 观察组留置尿管时间 (3.93±0.91) d, 对照组留置尿管时间 (5.16±0.90) d ($P<0.001$); 观察组住院时间 (5.13±0.94) d, 对照组住院时间 (6.19±0.90) d ($P<0.001$)。研究者对 1470 nm 激光经尿道肿瘤整块切除术治疗非肌层浸润性膀胱癌, 安全有效。而任晓磊等^[14]学者对 32 例高龄高危浅表性膀胱

基金项目: 黑龙江省医院医疗卫生新技术应用项目 (38)

*通信作者: 单戈, E-mail: 1615293639@qq.com

癌的患者进行疗效观察。他们的手术中对较小的膀胱肿瘤进行解剖性整块切除,而对较大的膀胱肿瘤进行分块切除术常规切除的方式。结果发现1470激光经尿道膀胱切除术治疗高龄高危浅表性膀胱癌是安全有效的手术方式。在文瀚东^[15]等学者对48例老年高危膀胱癌患者的应用1470半导体激光治疗的临床资料的研究中认为对较小的膀胱肿瘤进行解剖性整块切除,而对较大的膀胱肿瘤进行分块切除术。他们认为1470半导体激光对治疗老年高危膀胱癌是安全有效的,能有效控制肿瘤,延缓疾病进展、降低肿瘤出血和相关并发症。因此,对1470半导体激光经尿道膀胱肿瘤切除术的手术方式尚争议。Bai等^[16]学者对经尿道激光手术的安全性和有效性进行了一项meta分析发现经尿道膀胱肿瘤电切术和经尿道膀胱肿瘤整块激光切除术在手术时间上没有统计学差异,而在手术闭孔反射、膀胱穿孔、膀胱激惹、尿管留置时间和住院时间等方面经尿道膀胱肿瘤激光切除术优于经尿道膀胱肿瘤电切术。Darrad^[17]等学者在一项长期研究中发现激光切除手术对患者远期效果更佳,尤其对年轻人的低级别早期非肌层浸润膀胱癌的效果最理想。但是目前的长期随访研究仍然较少,需要更多的长期随访研究验证激光手术的效果。

3 1470激光经尿道膀胱肿瘤切除术是否可以实现住院手术日间手术化?

随着社会进步,医学发展,目前有许多手术已经实现日间化。1470激光经尿道膀胱肿瘤切除术是否可以实现日间化呢?Guerra等^[18]学者在一项研究中发现经尿道膀胱肿瘤激光切除术日间手术是可行的,而且是安全有效的。研究中所收录的79例患者中仅1例由于手术并发症膀胱出血收入院,其余都在门诊顺利进行日间手术。Hermann等^[19]学者在一项临床研究中发现经尿道膀胱肿瘤激光切除术采用日间手术的方式不但安全,而且还可以给患者节约大量的住院费用。Fenner^[20]在一项前瞻性研究中亦证实门诊行激光膀胱肿瘤切除术治疗局部膀胱癌是可行的。Wong等^[21]学者在一项随机对照的临床研究中发现门诊激光经尿道膀胱肿瘤切除治疗浅表性膀胱癌是安全的,可节约大量医疗成本。

4 1470激光经尿道膀胱肿瘤切除术是否需要进行二次切除?

2019版中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南^[4]

中指出二次电切的适应证主要为以下四条:①首次经尿道膀胱肿瘤电切术不充分;②首次电切术标本中没有肌层组织者(除外低级别/G1 Ta期肿瘤和原位癌);③T1期肿瘤;④G3肿瘤。而140激光经尿道膀胱肿瘤解剖性切除术是按照解剖层次切除膀胱肿瘤,是不是可以充分切除膀胱肿瘤?Zhou等^[22]学者在一项251例回顾性单中心研究发现激光切除可以完全切除膀胱肿瘤,并减少二次切除的可能性。该研究将251例患者分为两组,组一180例患者,手术后2~6周进行二次电切。组二143例患者术后三个月做膀胱镜检查。组二143例为仅在术后3个月做膀胱镜。组一平均随访41.5个月,组二平均随访39个月($P=0.32$)。平均组一中复发23/108(21.3%)而组二复发39/143(27.3%)($P=0.34$);组一膀胱癌进展为4/108(3.8%),组二膀胱癌进展为7/143(4.0%)($P=0.20$)。目前对激光膀胱肿瘤切除术是否需要二次切除的研究仍然较少,仍然需要大规模前瞻性研究进行验证激光膀胱肿瘤切除术是否需要二次切除减少患者肿瘤复发和进展。

5 1470激光膀胱肿瘤解剖性切除术的局限性

1470激光经尿道膀胱肿瘤解剖性切除术,虽然在一定程度上克服了传统的电切手术的缺点,但是由于其本身的特性目前仍然存在一定的局限性。首先是肿瘤大小,如果肿瘤过大,手术切除后难以去除,需要二次切割或者粉碎,这样就难以体现完整肿瘤切除术的优点,如何将大块组织整块取出目前仍然是1470激光膀胱肿瘤解剖性切除术的难题。如不能够改进的话,仅对小块组织进行切除,其应用就受到严格的限制。第二,肿瘤的位置,如果在膀胱的顶部,手术难度特别大,需要有经验的手术医师,仔细操作进行膀胱肿瘤切除。但是这个问题可以通过提高技术仔细操作进行克服,或者以后改进激光的形状进行优化。

6 小结

1470激光膀胱肿瘤解剖性切除术理论上可以保持膀胱肿瘤的完整性,这样有利于患者术后的病理分期,同时避免肿瘤在膀胱腔内分割,有效预防膀胱肿瘤在膀胱内种植转移。但是目前该技术仍然有其局限性,限制其广泛应用,但是随着技术进步和设备更新,1470激光膀胱肿瘤切除术将不断被完善,从而实现经尿道膀胱肿瘤激光切除术完全日间手术化,避免患者住院,减少患者经济负担,为降低患者二次电切的风险提供重要的技术保障。

参考文献:

- [1] Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018 [J]. *Eur J Cancer*, 2018,103:356–387.
- [2] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018,68(6):394–424.
- [3] Malmström PU, Agrawal S, Bläckberg M, et al. Non-muscle-invasive bladder cancer: a vision for the future [J]. *Scand J Urol*, 2017,51(2):87–94.
- [4] 黄健.中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南:2019版.北京:科学出版社,2020:44–45
- [5] Kramer MW, Wolters M, Abdelkawi IF, et al. Transurethral en bloc resection of non-muscle invasive bladder cancer. What is the state of the art?[J]. *Urologe A*, 2012,51(6):798–804.
- [6] Liang H, Yang T, Wu K, et al. En bloc resection improves the identification of muscularis mucosae in non-muscle invasive bladder cancer [J]. *World J Urol*, 2019,37(12):2677–2682.
- [7] 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.
- [8] Tao W, Sun C, Yao Q, et al. The clinical study of en bloc transurethral resection with 980 nm laser for treatment of primary non-muscle invasive bladder cancer [J]. *J Xray Sci Technol*, 2020,28(3):563–571.
- [9] Xu H, Ma J, Chen Z, et al. Safety and Efficacy of En Bloc Transurethral Resection With 1.9 μm Vela Laser for Treatment of Non-Muscle-invasive Bladder Cancer[J]. *Urology*, 2018,113:246–250.
- [10] Hashem A, Mosbah A, El-Tabey NA, et al. Holmium Laser En-bloc Resection Versus Conventional Transurethral Resection of Bladder Tumors for Treatment of Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Randomized Clinical Trial [J]. *Eur Urol Focus*, 2020,S2405–4569(20)30303–5.
- [11] Kislyakov DA, Severgina LO, Tsarichenko DG, et al. Novel approaches for transurethral en-bloc resection of large bladder tumors [J]. *Urologiia*, 2019,9(4):105–111.
- [12] Herrmann TR, Wolters M, Kramer MW. Transurethral en bloc resection of nonmuscle invasive bladder cancer: trend or hype[J]. *Curr Opin Urol*, 2017,27(2):182–190.
- [13] 杨成林,王尉,肖远松,等.肿瘤基底黏膜下吉西他滨溶液扩张辅助1470 nm激光经尿道膀胱肿瘤整块切除术治疗非肌层浸润性膀胱癌[J].*实用医学杂志*,2019,35(01):61–65.
- [14] 任晓磊,郭俊生,崔向宇,等.1470 nm激光经尿道汽化切除高龄高危浅表性膀胱癌的疗效观察[J].*中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)*,2017,11(06):416–418.
- [15] 文瀚东,王涛,潘铁军,等.1470 nm半导体激光局部切除治疗老年高危膀胱癌的临床价值探讨[J].*现代泌尿生殖肿瘤杂志*,2018,10(01):13–15.
- [16] Bai Y, Liu L, Yuan H, et al. Safety and efficacy of transurethral laser therapy for bladder cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *World J Surg Oncol*, 2014,12:301.
- [17] Darrad M, Jah S, Ahmed Z, et al. Long-Term Prospective Outcomes of Patients with Non-Muscle Invasive Bladder Cancer After Holmium Laser Ablation [J]. *J Endourol*, 2019,33(11):938–945.
- [18] Rivero Guerra Á, Fernández Aparicio T, Barceló Bayonas I, et al. Outpatient Holmium laser fulguration: A safe procedure for treatment of recurrence of nonmuscle invasive bladder cancer [J]. *Actas Urol Esp*, 2018,42(5):309–315.
- [19] Hermann GG, Mogensen K, Rosthøj S. Outpatient diode laser treatment of intermediate-risk non-invasive bladder tumors without sedation: efficacy, safety and economic analysis [J]. *Scand J Urol*, 2018,52(3):194–198.
- [20] Fenner A. Bladder cancer: Outpatient laser ablation is an option for localized bladder cancer treatment [J]. *Nat Rev Uro*, 2013,10(7):368.
- [21] Wong KA, Zisengwe G, Athanasiou T, et al. Outpatient laser ablation of non-muscle-invasive bladder cancer: is it safe, tolerable and cost-effective? [J]. *BJU Int*, 2013,112(5):561–567.
- [22] Zhou W, Wang W, Wu W, et al. Can a second resection be avoided after initial thulium laser endoscopic en bloc resection for non-muscle invasive bladder cancer? A retrospective single-center study of 251 patients [J]. *BMC Urol*, 2020,20(1):30.