

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.18.028

经尿道 2 微米激光切除术与电切术治疗浅表性膀胱癌的疗效观察

曹匡伟 季惠翔 潘进洪 陈志文[△] 戴 强

(第三军医大学第一附属医院泌尿外科 重庆 400038)

摘要 目的:比较经尿道 2 微米激光切除术与电切术治疗浅表性膀胱癌的临床疗效。**方法:**按照随机数字表法将 2014 年 1 月-2015 年 1 月我院收治的浅表性膀胱癌患者分为两组,观察组(61 例)行经尿道 2 微米激光切除手术,对照组(46 例)行电切术,比较两组的手术效果、治疗前后的炎症因子水平及并发症。**结果:**观察组手术时间、导尿管留置时间、住院时间及术中出血量少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者 IL-6、IL-10 以及 TNF- α 水平均较治疗前升高,但是观察组治疗后的 IL-6 及 TNF- α 水平低于对照组,IL-10 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者术后均发生不同程度的并发症,其中观察组膀胱穿孔、闭孔神经反射的发生率为 3.28%、1.64%,分别低于对照组的 17.39%、13.04%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**浅表性膀胱癌采用经尿道 2 微米激光切除术治疗具有明显的临床手术效果,减少术后并发症,同时对患者炎症因子的影响较小,临床有重要的参考价值。

关键词:经尿道 2 微米激光切除术;电切术;浅表性膀胱癌;临床疗效

中图分类号:R737.14 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2015)18-3513-04

Comparison of Transurethral 2 Micron Laser Resection and Electrocision for Superficial Bladder Cancer

CAO Kuang-wei, JI Hui-xiang, PAN Jin-hong, CHEN Zhi-wen[△], DAI Qiang

(Urology Surgery of The First Affiliated Hospital of Chongqing Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

ABSTRACT Objective: To compare the clinical effect of transurethral 2 micron laser resection and electrocision for superficial bladder cancer. **Methods:** A total of 107 patients with superficial bladder cancer, who were admitted to First Affiliated Hospital of Chongqing Third Military Medical University from January 2014 to January 2015, were randomly divided into observation group($n=61$) and control group ($n=46$). The observation group underwent transurethral 2 micron laser resection, while the control group underwent electrocision. The operation effect, inflammation factors levels before and after operation, and the complications were compared. **Results:** Operation time, indwelling catheter time, hospitalization time and intraoperative amount of bleeding in the observation group were less than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of IL-6, IL-10 and TNF- α in the two groups after treatment were higher than those before treatment, but the levels of IL-6 and TNF- α in the observation group after treatment were lower than those in the control group, while IL-10 level was higher than that in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There were complications in the two groups after treatment, the incidence of bladder perforation (3.28%) and obturator nerve reflex(1.64%) in the observation group were lower than those(17.39% and 13.04%) in the control group, the differences were statistically significant($P<0.05$). **Conclusion:** Transurethral 2 micron laser resection has remarkable operation effect in the treatment of patients with superficial bladder cancer, with reducing the postoperative complication and slightly influencing the inflammatory factors level, which has an important reference value in the clinical field.

Key words: Transurethral 2 micron laser resection; Electrocision; Superficial bladder cancer; Clinical effect

Chinese Library Classification(CLC): R737.14 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2015)18-3513-04

前言

浅表性膀胱癌是临床常见的泌尿系统恶性肿瘤,临床症状主要表现为血尿、膀胱刺激症状以及上尿路的阻塞,具有局部浸润、远处转移以及反复复发的特点,严重影响患者的健康及

生命质量^[1,2]。目前临床常采用经尿道电切术治疗浅表性膀胱癌,但是研究报道术后由于切割不完全,恶性肿瘤的复发率较高,同时手术可能造成患者巨大的创伤^[3]。2 微米激光是近几年外科常见的依靠半导体泵浦,采用 2 微米波长进行激光治疗的微创手术技术,它因为是汽化和切割同步进行,因此具有术中出血少,汽化切割效果好等优点^[4]。本研究采用 2 微米激光对浅表性膀胱癌患者行尿道膀胱肿瘤切除术,并以电切术治疗的患者为对照比较两组的临床治疗效果,旨在为指导临床治疗浅表性膀胱癌提供参考。

1 资料与方法

作者简介:曹匡伟(1990-),男,硕士研究生,住院医师,从事膀胱肿瘤方面研究,E-mail:hhuuh444@126.com

[△]通讯作者:陈志文(1967-),男,博士,教授、主任医师,从事泌尿系肿瘤方面的研究

(收稿日期:2015-03-15 接受日期:2015-04-05)

1.1 一般资料

收集 2014 年 1 月 -2015 年 1 月我院收治的接受手术治疗的浅表性膀胱癌患者作为本研究对象,纳入标准:①膀胱镜检查并经病理活检证实为浅表性膀胱癌的患者;②肿瘤分期在 T2 以内,宜进行手术治疗的患者;③无手术禁忌症者;④符合医学伦理学要求;⑤患者及家属知情同意,并签署知情同意书。排除标准:①心功能不全者;②肝肾功能障碍者;③合并有泌尿系统感染者;④合并有其他部位恶性肿瘤的患者。

符合纳入标准的患者共 107 例,按照随机数字表法将其分为两组,观察组 61 例,其中男 44 例,女 17 例;年龄 37~76 岁,平均(61.5± 8.2)岁;病程 2~13 个月,平均(5.1± 1.4)个月;病理分期:G1 22 例,G2 30 例,G3 9 例;临床分期:T1 45 例,T2 16 例;肿瘤数量:单发 40 例,多发 21 例。对照组 46 例,其中男 35 例,女 11 例;年龄 45~81 岁,平均(63.2± 7.9)岁;病程 1~15 个月,平均(4.6± 2.1)个月;病理分期:G1 13 例,G2 25 例,G3 8 例;临床分期:T1 27 例,T2 19 例;肿瘤数量:单发 31 例,多发 15 例。两组的性别、年龄、病程、病理分期、临床分期及肿瘤数量比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组患者入院后分别进行常规的术前准备,主要包括心电图、肝肾功能检查等,观察组采用 2 微米激光(TAG 激光治疗机,型号为 TK-2120)行经尿道膀胱肿瘤切除手术,具体操作方法为:①患者硬脊膜外阻滞麻醉后取截石位仰卧于手术台,经尿道将膀胱镜置于膀胱内,以观察膀胱肿瘤的数目、大小、所处位置以及与输尿管口的距离等,并注意肿瘤有无累及尿道;②采用 2 微米激光治疗机,波长为 2 微米,激光功率为 50W,沿操作通道使光导纤维进入膀胱,同时检查激光强度;③在显示屏的直视下调整激光纤维末端,以使激光纤维接触膀胱或者肿瘤组织的表面;④沿着肿瘤基底周围的正常组织行扇形切割,并在水流冲击下使肿瘤向上掀起以暴露肿瘤的基底部,在直视下从肿瘤边缘处将深达肌层的肿瘤切除;⑤肿瘤切除完全后,采

用激光将肿瘤周围 2cm 范围内的黏膜组织气化切割,肿瘤体积较小时能通过水流从镜鞘内冲出,较大的肿瘤则用激光将其切成小块,然后随流水冲出镜鞘。术后留置导尿管并行抗感染治疗。对照组患者采用电切术治疗(OLYMPUS 电切镜,型号为:WA22302D),硬脊膜外阻滞麻醉后取截石位仰卧于手术台,经尿道外口将电切镜引至膀胱内,以观察膀胱内肿瘤的数目、大小、位置及离输尿管口的距离等,然后通过电切镜上的电切环电切除膀胱肿瘤,随即将膀胱肿瘤蒂部和基底部切除并深至膀胱的浅肌层,同时将膀胱肿瘤蒂部及其周围组织 1cm 处和电切创面进行电凝,并用冲洗器吸出膀胱内的肿瘤,待膀胱内未出现活动性出血以及膀胱肿瘤组织的残留块后将电切镜拔出。术后留置导尿管并行抗感染治疗。

1.3 评价指标

①记录两组患者的手术时间、术中出血量、导尿管留置时间以及住院时间;②采用酶联免疫吸附法(ELISA)分别对术前以及术后 2 h 患者的桡动脉血浆白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)以及肿瘤坏死因子(TNF- α)水平进行测定;③记录两组患者术后的并发症如膀胱穿孔、膀胱刺激症、闭孔神经反射以及尿道狭窄发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据的录入及统计分析,计量资料的描述采用($\bar{x} \pm s$)表示,两独立样本的比较采用独立样本的 t 检验,治疗前后的比较采用配对 t 检验,计数资料的描述采用率(%),比较采用 χ^2 检验或者 Fisher 确切概率法, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组的手术效果比较

观察组的手术时间、导尿管留置时间、术中出血量以及住院时间均少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的手术效果($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of operation effect in two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间	术中出血量	导尿管留置时间	住院时间
Groups	n	Operation time(min)	Intraoperative blood loss(ml)	Indwelling catheter time(h)	Hospitalization(d)
观察组	61	23.85± 3.67	52.87± 11.32	23.83± 7.24	2.5± 0.6
Observation group					
对照组	46	37.63± 4.08	79.36± 10.90	34.26± 7.81	3.4± 0.8
Control group					
t		4.632	6.187	3.526	2.981
P		0.016	0.001	0.029	0.046

2.2 两组患者治疗前后的 IL-6、IL-10 以及 TNF- α 水平比较

两组患者治疗前的 IL-6、IL-10 以及 TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组患者的 IL-6、IL-10 以及 TNF- α 水平均较治疗前升高,但是观察组治疗后的 IL-6 及 TNF- α 水平低于对照组,IL-10 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗后的并发症情况比较

两组患者手术后均发生不同程度的并发症,如膀胱穿孔、膀胱刺激症以及闭孔神经反射,其中观察组膀胱穿孔、闭孔神经反射的发生率为 3.28%、1.64%,分别低于对照组的 17.39%、13.04%,差异有统计学意义($P<0.05$),两组膀胱刺激症发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

3 讨论

表 2 两组患者治疗前后的 IL-6、IL-10 以及 TNF- α 水平($\bar{x} \pm s$)Table 2 IL-6, IL-10 and TNF- α levels in two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	时间 Time	IL-6(pg/ml)	IL-10(pg/ml)	TNF- α (μ /ml)
观察组 Observation group	治疗前 Before treatment	12.87 $\pm$ 5.18	6.52 $\pm$ 2.03	29.97 $\pm$ 8.21
	治疗后 After treatment	36.72 $\pm$ 5.97 $^{*\Delta}$	14.51 $\pm$ 1.97 $^{*\Delta}$	41.03 $\pm$ 9.34 $^{*\Delta}$
对照组 Control group	治疗前 Before treatment	13.36 $\pm$ 6.01	5.99 $\pm$ 2.46	30.12 $\pm$ 8.89
	治疗后 After treatment	128.83 $\pm$ 5.56 *	9.27 $\pm$ 3.15 *	78.58 $\pm$ 9.10 *

注:※表示与治疗前比较, *P<0.05, Δ 表示与对照组比较, Δ P<0.05。

表 3 两组患者治疗后的并发症发生情况[n(%)]

Table 3 Incidence of complications in two groups after treatment[n(%)]

组别 Groups	例数 n	膀胱穿孔 Bladder perforation	膀胱刺激症 Bladder irritation	闭孔神经反射 Obturator nerve reflex
观察组 Observation group	61	2(3.28)	3(4.92)	1(1.64)
对照组 Control group	46	8(17.39)	5(10.87)	6(13.04)
X ²		—	—	—
P		0.018※	0.247※	0.041※

注:※表示采用 Fisher 确切概率法计算得到。

膀胱癌作为常见的尿路上皮恶性肿瘤,其中浅表性恶性肿瘤最常见,约占膀胱癌的 75%~85%,由于缺乏特异性的临床表现,大多在发现时已累及肌层^[15,16]。目前临床采用经尿道膀胱肿瘤气电切手术治疗浅表性膀胱癌,但是在治疗过程中可能存在以下不足^[17]:①对患者深部组织造成热损伤以及神经刺激;②对膀胱侧壁进行切割时可能导致闭孔神经发射而引起膀胱的穿孔;③对膀胱侧壁恶性肿瘤的切割可能不完全,继而导致术后恶性肿瘤的复发。因此寻找一种既能有效治疗膀胱癌,又能减少术后并发症发生的治疗手段成为临床医生的一大挑战。2 微米激光是由高性能激光纤维所耦合的波长约为 2 微米的二极管传输固态连续波激光,它在切割肿瘤时有以下优点^[10,11]:①在局部形成高峰值能量而使组织瞬间得到汽化和切割;②对组织的穿透深度为 0.3 cm,凝固层为 1 mm,因而不会导致组织出现严重的坏死、水肿以及继发性腐肉;③由于是在光纤前端 2 微米内的水环境下进行操作,因此可以有效控制切割的力度而避免气泡爆炸等;④汽化与切割同步进行,有效避免了手术中的大出血。鉴于以上优点,2 微米激光成为了目前外科常用微创手术技术^[12]。本研究将其用于切除膀胱恶性肿瘤,以探讨其临床疗效,从而为临床治疗浅表性膀胱癌提供参考。

本研究结果显示,观察组手术时间、导尿管留置时间以及住院时间均少于对照组,差异有统计学意义。结果提示采用经尿道 2 微米激光治疗浅表性膀胱癌可有效减少手术时间,促进患者术后康复,可能是因为 2 微米激光在切除膀胱恶性肿瘤时出血少,不会造成组织的严重坏死,因而节约了手术时间,并且患者恢复也较快^[13]。此外观察组术中出血量少于对照组,说明经尿道 2 微米激光手术切除可明显减少患者术中出血量^[14]。可能与 2 微米激光在切割过程中,采用的是汽化与切割同步进行,因而有效减少了出血的发生有关。研究显示炎症因子与手术的创伤以及患者的全身状态具有密切的关系,其中 IL-6 作为细胞炎症因子,可有效调节 C 反应蛋白的生成与释放,而

TNF- α 参与炎症反应的级联放大过程,两种炎症因子在人体内水平越高,则越说明创伤较严重,炎症反应越强烈^[15]。而 IL-10 是拮抗促炎因子分泌释放炎症因子的抗炎因子,其水平越高说明能有效抑制炎症反应的发生。本研究结果显示,治疗后两组患者的 IL-6、IL-10 以及 TNF- α 水平均较治疗前升高,说明手术后两组患者均存在不同程度的损伤,同时 IL-10 水平的升高也间接反应机体存在一定程度的抗炎反应。但是观察组治疗后的 IL-6 及 TNF- α 水平低于对照组,IL-10 水平高于对照组,结果提示采用经尿道 2 微米激光切除术后患者的损伤及炎症性反应,促进机体进行抗炎反应,与有关研究结果相似^[16,17]。两组患者术后均发生不同程度的膀胱穿孔、膀胱刺激症以及闭孔神经反射。说明两种手术方式均可能造成患者一定程度的并发症,提示在术后应密切注意并发症的发生情况,并采取针对性的措施进行预防。观察组膀胱穿孔、闭孔神经反射的发生率为 3.28%、1.64%,分别低于对照组的 17.39%、13.04%。结果提示经尿道 2 微米激光治疗膀胱癌可明显减少术后并发症的发生^[18]。可能与以下因素有密切关系^[19,20]:①2 微米激光在切割膀胱侧壁的肿瘤时,不会引起电场效应,故而不会导致闭孔神经支配的肌群收缩;②2 微米激光对组织的穿透力只有 0.3 mm,凝固层只有 1.0 mm,因此对组织的穿透力有限,不会引起膀胱穿孔。

综上所述,经尿道 2 微米激光治疗浅表性膀胱癌能明显提高手术效果,减少术后并发症的发生,同时不会引起机体严重的损伤和炎症性反应,可为临床治疗提供重要的指导作用。

参考文献(References)

- [1] Beardo Villar P, Gamaza Martí nez R, Gavira Moreno R. Toxicity of intravesical gemcitabine in superficial bladder cancer treatment [J]. Farm Hosp, 2014, 38(3): 249-251
- [2] Wu K, Zeng J, Zhou J. Slug contributes to cadherin switch and malignant progression in muscle-invasive bladder cancer development[J]. Urol Oncol, 2013, 31(8): 1751-1760

- [3] Han B, Liang S, Jing Y. Organ preservation for muscle-invasive bladder cancer by preoperative intra-arterial chemotherapy and transurethral resection[J]. *Med Oncol*, 2014, 31(4): 912
- [4] Porena M, Del Zingaro M, Lazzeri M, et al. Bacillus Calmette-Guérin versus gemcitabine for intravesical therapy in high-risk superficial bladder cancer: a randomised prospective study[J]. *Urol Int*, 2010, 84(1): 23-27
- [5] 李奋勇, 李威武. 浅表性膀胱肿瘤术后卡介苗、丝裂霉素、吡柔吡星膀胱灌注疗效及副作用的临床观察[J]. *宁夏医学院学报*, 2007, 29(6): 586-588
Li Fen-yong, Li Wei-wu. The Clinical Investigation for the Efficacy and Safety of Intravesical Instillation of BCG, MMC and THP after TUR-Bt [J]. *Journal of Ningxia Medical College*, 2007, 29(6): 586-588
- [6] Suriano F, Altobelli E, Sergi F. Bladder cancer after radiotherapy for prostate cancer[J]. *Rev Urol*, 2013, 15(3): 108-112
- [7] Qin X, Wu K, Xie L. Reduced dose of Bacillus Calmette-Guerin versus full dose of Bacillus Calmette-Guerin for non-muscle-invasive bladder cancer after transurethral resection bladder tumor: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127(22): 3970-3974
- [8] Li J, Wang Q, Xiao B. Effect of internal iliac artery chemotherapy after transurethral resection of bladder tumor for muscle invasive bladder cancer[J]. *Chin J Cancer Res*, 2014, 26(5): 558-563
- [9] Jancke G, Rosell J, Jahnson S. Residual tumour in the marginal resection? after a complete transurethral resection is associated with local recurrence in Ta/T1 urinary bladder cancer [J]. *Scand J Urol Nephrol*, 2012, 46(5): 343-347
- [10] Fu WJ, Hong BF, Yang Y, et al. Two micron continuous wave laser vaporessection for the treatment of benign prostatic hyperplasia [J]. *Asian J Androl*, 2008, 10(2): 341-342
- [11] Sun DC, Yang Y, Wei ZT, et al. Transurethral dividing vaporessection for the treatment of large volume benign prostatic hyperplasia using 2 micron continuous wave laser[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123(17): 2370-2374
- [12] Grossman HB, O'Donnell MA, Cookson MS, et al. Bacillus calmette-guérin failures and beyond: contemporary management of non-muscle-invasive bladder cancer[J]. *Rev Urol*, 2008, 10(4): 281-289
- [13] Wei ZT, Yang Y, Sun DC, et al. Transurethral partial cystectomy with a 2 micron laser in diagnosis and treatment for bladder submucosal lesions in adults [J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2012, 50(4): 349-352
- [14] Moibi JA, Mak AL, Sun B, et al. Urothelial cancer cell response to combination therapy of gemcitabine and TRAIL[J]. *Int J Oncol*, 2011, 39(1): 61-71
- [15] Guo R, Zheng Y, Yang J. Association of TNF-alpha, IL-6 and IL-1beta gene polymorphisms with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis[J]. *BMC Genet*, 2015, 16(1): 5
- [16] Tomaszewski JJ, Smaldone MC. Emerging intravesical therapies for management of nonmuscle invasive bladder cancer[J]. *Open Access J Urol*, 2010, 2: 67-84
- [17] Zhong C, Guo S, Tang Y, et al. Clinical observation on 2 micron laser for non-muscle-invasive bladder tumor treatment: single-center experience[J]. *World J Urol*, 2010, 28(2): 157-161
- [18] Smaldone MC, Gayed BA, Tomaszewski JJ, et al. Strategies to enhance the efficacy of intravesical therapy for non-muscle invasive bladder cancer[J]. *Minerva Urol Nefrol*, 2009, 61(2): 71-89
- [19] Liu H, Wu J, Xue S, et al. Comparison of the safety and efficacy of conventional monopolar and 2-micron laser transurethral resection in the management of multiple nonmuscle-invasive bladder cancer[J]. *J Int Med Res*, 2013, 41(4): 984-992
- [20] Guo G, Yang Y, Hong BF, et al. Histopathologic analysis of 2 micron continuous wave laser for the partial cystectomy of bladder urothelial carcinoma[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2009, 47(20): 1566-1568

(上接第 3519 页)

- [14] A Jadidi, H Lehrmann, C.I Park, et al. Nine-fold reduction in X-ray time & dose by optimized fluoroscopy and 3-D visualisation techniques during pulmonary vein ablation [J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 94: 1307-1310
- [15] Z. Jamil, G. Tearney, N. Bruining, et al. Interstudy reproducibility of the second generation, Fourier domain optical coherence tomography in patients with coronary artery disease and comparison with intravascular ultrasound: a study applying automated contour detection[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2013, 29(1): 39-51
- [16] Pratap Chandra Rath, Krupal Reddy, Manoj K, et al. Optical coherence tomography guided PCI Initial experience at Apollo Health City, Jubilee Hills, Hyderabad[J]. *Indian Heart J*, 2014, 66(1): 31-37
- [17] Gorenek B, Parspur A, Timuralp B, et al. Pulmonary vein ostium shape and orientation as possible predictors of occlusion in patients with drug-refractory paroxysmal atrial fibrillation undergoing cryoballoon ablation[J]. *Europace*, 2011, 13: 205-212
- [18] 刘士远, 于红. 积极推进胸部低剂量 CT 扫描的临床应用 [J]. *中华放射学杂志*, 2010, 44(1): 6-7
Liu Shi-yuan, Yu Hong. Actively promote the clinical application of chest low-dose CT scan[J]. *Chin J Radiol*, 2010, 44(1): 6-7
- [19] Söderberg M, Gunnarsson M. Automatic exposure control in computed tomography - an evaluation of systems from different manufacturers[J]. *Acta Radiologica*, 2010, 51(6): 625-634
- [20] Shaofeng Ma, Peng Wang. Three dimensional conformal radiotherapy III stage non-small cell lung cancer with lung function radioactive pneumonia clinical observation [J]. *Journal of clinical lung*, 2009, 14(2): 199-202