

UTUC 腹腔镜手术治疗进展

王 刚 赵兴亮 苏 计

(辽宁省本溪市中心医院 泌尿外科 辽宁 本溪 117000)

【摘 要】上尿路上皮癌是一种发病率相对较低的泌尿系肿瘤，起病隐匿，诊断困难，手术是唯一可能彻底治愈上尿路上皮癌的方法。由于上尿路上皮癌手术需要切除组织范围广，为了兼顾手术效果和减少创伤，国内外开展了多种根治性手术方式的研究。本文主要回顾和总结完全开放手术、腹腔镜联合下腹开放手术和单一体位完全腹腔镜手术等治疗 UTUC 的手术方法，比较各种术式优缺点。

【关键词】上尿路上皮癌；手术治疗；单一体位；完全经腹腹腔镜手术

1 引言

上尿路上皮癌 (upper tract urothelia carcinoma, UTUC) 是原发于肾盂集合系统和输尿管的尿路上皮的恶性肿瘤，其发病率相对膀胱癌 (UCB) 较低，国外文献报道约占所有尿路上皮癌 (UC) 的 5-10%^[1]，而在我国 2018 年全国 32 家医院调查显示，UTUC 占 UC 患者比例约为 17.9%，可能因为国内含马兜铃酸类中草药使用较多。UTUC 的可能涉及的病因学和危险因素主要有：吸烟、接触致癌芳香胺、慢性炎症和感染、Lynch 综合征，使用镇痛药马和兜铃酸类药物^[2]。分子生物学研究发现目前最常见的基因组改变包括成 FGFR3、KMT2D 和 KDM6A 等，而在高级别 UTUC 中 TP53 的高频率突变是最常见的^[3-4]。患侧肾脏 + 输尿管全长切除是根治 UTUC 的“金标准”，但因其切除范围广创伤大，作者回顾近年发表文献，总结完全开放手术、腹腔镜联合下腹开放手术和单一体位完全腹腔镜手术、机器人辅助腹腔镜手术等治疗 UTUC 的手术方法，比较各种术式优缺点，提出未来临床手术治疗发展方向。

2 UTUC 诊断

大多数 UTUC 患者起病隐匿，70%-80% 的患者会出现镜下血尿，20% 的患者伴有腰痛，10% 的患者会出现腰部肿块。传统上 UTUC 定位诊断的影像学检查有：超声 (US)、静脉尿路造影 (IVU)、逆行肾盂输尿管造影 (RP)，目前 CTU 因其显像精确、检查时间短应用广泛，已替代传统影像方法为 UTUC 首选检查项目^[5]。在 UTUC 定性诊断方面，既往常用的尿脱落细胞学检查有较高的特异性，但因其较低的敏感性，对于多数 UTUC 诊断意义有限，国内外研究显示 FISH 技术和尿 DNA 甲基化等无创技术具有较高的敏感性和特异性，有良好的临床应用前景。随着输尿管软镜技术的普及，输尿管软镜检查 + 病理活检对于诊断困难的 UTUC 具有较大临床价值，EAU 推荐将其作为术前检查方法^[6]，因其可能造成肿瘤细胞脱落种植，国内大多

数单位仍未将其作为常规检查。

3 UTUC 治疗

尽管新型免疫检查点抑制剂药物的使用可以延长部分高风险和晚期尿路上皮癌的生存期，早期发现肿瘤及完整切除病灶仍是 UTUC 治疗的关键。对于肾功能不全的早期单发病灶可试行保留肾脏手术，但肿瘤控制效果和复发情况仍不尽人意^[7]。肾输尿管全长 + 膀胱袖状切除术是局限性 UTUC 治疗的“金标准”，手术切除的范围已经达成共识：包括患侧肾脏、脂肪囊、输尿管全长及输尿管口周围约 1-2 厘米膀胱黏膜完整切除。各种术式处理肾脏和上段输尿管的方式基本一致，而不同专家处理输尿管远端的方法有所不同。主要有经膀胱外途径、经膀胱内途径和经尿道途径 3 类^[8]。经膀胱外途径指在不开放膀胱情况下将远端输尿管口及其周围膀胱黏膜一并切除后，再使用闭合器或可吸收线缝合关闭膀胱切口，优点是切除关闭膀胱可靠，可避免膀胱内尿液外溢，缺点是可能损伤对侧输尿管口。经膀胱内途径是指首先切开膀胱并建立膀胱内操作空间，从膀胱内切除输尿管口周围黏膜及壁内段输尿管。经尿道途径即利用电切镜沿输尿管口周围 1cm 做袖状切除拖出输尿管末端，一般不缝合膀胱切口。经过大量的临床研究，膀胱外途径控制肿瘤复发和转移更有优势，目前大多数医疗中心采用此方法。治疗 UTUC 的术式可以分为开放性手术、腹腔镜术 (包括机器人辅助腹腔镜手术)，其中腹腔镜手术中又包括腹腔镜肾切除联合下腹小切口术式、完全经腹腔镜途径术式^[9]。

3.1 开放肾输尿管全长切除术 (ORNU)

开放手术多选择侧卧位经腰部切口切除肾脏并将肾脏和上段输尿管放入髂窝，缝合腰部切口后再改为平卧位做下腹切口，继续游离下段输尿管并袖状切除膀胱，随着腹腔镜技术的日渐纯熟，开放根治性肾输尿管切除术比例逐渐下降。与腹腔镜手术相比，开放手术手术时间长、创伤大、术中出血多、术后恢复慢^[10]，而且其手术切口较长，对要求术后切口美观的患者常

常造成困扰,临床使用较少,但其具有切除范围确切,缝合可靠,可同期行淋巴结清扫等优点,仍是治疗高风险 UTUC 的标准术式^[11]。

3.2 腹腔镜肾切除+下腹部切口输尿管远端膀胱袖状切除术

自 1991 年 Clayman 首先报道经腹腔镜行肾切除手术以来,腹腔镜技术应用日益广泛。该术式先取侧卧或斜侧卧位,选择经腹腔或经腹膜后腔路径切除肾脏及游离输尿管上段,肾脏标本送入髂窝,缝合切口变换平卧位。重新消毒铺巾,取下腹斜切口(Gibson 切口)或下腹正中切口,寻找到肾脏标本后继续顺行向远端游离下段输尿管至壁内段,切开膀胱逼尿肌拖出输尿管远端至管口周围 1cm 黏膜,在不切开膀胱情况下缝合结扎膀胱切口,完成膀胱袖状切除。由于输尿管膀胱壁内段位置较深,切口长 15 cm 左右,直视下使用可吸收线缝合膀胱切口^[12]。因其具备腹腔镜切肾创伤少、术后疼痛轻、恢复快的优点,同时开放直视下处理下段输尿管和膀胱,缝合可靠,手术效果确切,兼具肿瘤复发率、转移率与开放性手术并无显著差异的优点,是目前大多数医院采用的微创手术方法。该术式处理下段输尿管和膀胱仍开放手术,没有最大程度降低创伤,且手术过程中需要变换体位,重新消毒铺巾,增加了手术时间和麻醉药量。

3.3 单一体位完全腹腔镜下肾输尿管切除术

随着腹腔镜技能的进步,外科医生开始探索单一体位完全腹腔镜下肾输尿管全长切除术的可能性,目前主要方法有经腹膜后入路完全腹腔镜下肾输尿管全长切除术、经腹膜腔入路单一体位肾输尿管全长切除术。经腹膜后入路优点是可以快速处理肾动脉,对腹腔内脏器较小干扰,缺点为操作空间狭小,缺少解剖标志,对于输尿管下段及膀胱袖状切除和缝合操作存在困难,且缝合不确切,导致学习曲线较陡,手术难度较大,不利于学习和掌握。此外,腹膜后腔手术暴露视野欠佳,同期行淋巴结清扫和术中发生损伤较难处理。北京大学周利群教授采用经腹腔单一体位行腹腔镜下肾输尿管膀胱切除术,方法为:患者取健侧 60° 斜侧卧位,脐旁腹直肌外缘建立第一 Trocar 通道进入腹腔,在腹腔镜监视下分别取锁骨中线肋缘下 2cm 和、腋前线髂前上棘上 2 横指偏内侧建立 12mm Trocar 操作通道。沿 Toldt 线切开侧腹膜推开结肠,首先寻找输尿管并在肿瘤下端夹闭输尿管避免肿瘤随尿液下行种植,常规法完整切除肾脏,完整游离肾及肾周脂肪囊、上段输尿管放置在患侧髂窝,观察术区无活动出血,膀胱内灌注化疗药物 50 mL,夹闭尿管,

更改镜头和监视器方向为患者尾侧,建立脐与耻骨联合间 Trocar 和原髂前上棘上 Trocar 为操作通道,在髂窝寻找肾脏标本并沿输尿管顺行向下游离至膀胱。排空膀胱内尿液,切开逼尿肌显露输尿管膀胱壁内段,使用哈巴狗钳距输尿管口 1.5cm 夹闭膀胱黏膜,切除输尿管全长和输尿管口周围黏膜(袖套状切除),以 2-0 可吸收线双层连续缝合膀胱切口并加固膀胱周围组织。标本装入取物袋,延长脐旁 Trocar 通道切口至可取出标本即可,取出标本,留引流管。完全经腹腔入路一体位肾输尿管全长切除术优点在于:①在整个手术过程中始终保持 60° 斜卧体位不需变换患者体位和重新消毒铺巾,且肠管等可自然下垂到健侧,可更好地显露术野。②经腹腔入路可获得更充分的手术视野,腹腔空间较大,通道解剖变异小、位置可选择范围更大,无肋骨及肋骨遮挡可提供最佳操作空间,解剖标记清晰,更利于引导手术操作,降低副损伤的风险,③可以统筹兼顾肾脏和输尿管全段切除,减少了因为变换手术体位、再次消毒和铺巾耽误的手术时间和额外工作量。④术者操作姿势更符合人体工程学,眼、手及监视器更容易达到腹腔镜共轴原则,减少术者疲劳,而且手术操控更稳定和协调,学习曲线短。⑤膀胱切口缝合确切,可即刻膀胱内灌注化疗,也缩短了术后需要留置导尿管的时间。

3.4 机器人辅助腹腔镜下肾输尿管切除术

近年来手术机器人辅助腹腔镜手术进一步提高了腹腔镜手术的精准度,适用于 UTUC 根治性切除术及淋巴结清扫术。Sparwasser P 等^[13]首次报道了 5 例经腹膜后入路机器人辅助腹腔镜肾输尿管切除术(robot assisted retroperitoneal nephroureterectomy, RARNU),膀胱袖状切除及重建缝合同样在机器人辅助腹腔镜下完成,所有患者短期随访均未出现肿瘤复发,表明 RARNU 在治疗 UTUC 同样安全可行。一项荟萃分析结果表明,对于合并多灶性肿瘤的 UTUC 患者,机器人手术较腹腔镜手术和开放手术更有优势,术中并发症及术后膀胱复发的发生率较低,其可能原因与机器人手术有更好的手术视觉效果和精确度有关。机器人辅助腹腔镜具有立体的视角、灵活稳定的操作性和准确的切除与缝合重建等优点,越来越多学者将其应用于 UTUC 的创新手术治疗。Kenigsberg AP 等^[14]回顾性分析了 2631 例接受手术治疗的 UTUC 患者,其中接受机器人手术 1129 例,接受腹腔镜手术 1502 例,结果表明机器人辅助腹腔镜手术能增加淋巴结清扫的比例,使患者获得更好的预后。

4 总结

综上所述,目前开放肾输尿管切除术仍是 UTUC 的标准术式,腹腔镜肾切除术联合下腹小切口手术可以减少手术创伤,是国内临床应用最广泛的术式。而单一体位腹腔镜手术可达到更微创的效果,尤其是完全经腹腔镜肾输尿管全长及膀胱袖状切除,较于上述几种术式能达到完全微创,具备手术步骤简洁、手术时间短、手术出血量少、术后首次下床活动时间早等优势。该术式可缩短患者的住院时间,加速患者康复,术后并发症少,且肿瘤学效果与开放手术无明显差异,是一种安全有效的微创术式,目前国外和国内大型医学中心对比研究显示其具有良好的临床应用前景。手术机器人辅助下的腹腔镜手术因其良好的手术视野、灵巧的操作和精确切割缝合以及更加舒适的操作过程,是未来腹腔镜手术的发展方向。

参考文献:

- [1] Gontero P,Comperat E,Sylvester RJ,et al.European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2017 Update[J].Eur Urol,2018,73(1):111-122.
- [2] 中国医师协会泌尿外科医师分会肿瘤专业委员会,中国医师协会泌尿外科医师分会泌尿路上皮癌(CUDA-UTUC)协作组.上尿路尿路上皮癌诊断与治疗中国专家共识[J].中华泌尿外科杂志 2018,39(7):485-487.
- [3] Xylinas E,Scherr DS,Karakiewicz PI,et al. Urothelial carcinoma of the bladder and the upper tract: Disparate twins[J].J Urol,2013,89(4):1214-1221
- [4] 程文,高建平,张征宇,等.Ⅱ级膀胱尿路上皮癌 microRNA 差异表达及意义[J].医学研究生学报,2010,23(1):48-52.
- [5] 中国人群上尿路尿路上皮癌诊疗策略选择和东西方差异[J].周利群,熊耕砚,李学松.临床泌尿外科杂志.2019(02).
- [6] European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2020 Update [J]. Morgan Roupr  t,Marko Babjuk,Maximilian Burger,Otakar Capoun,Daniel Cohen,Eva M. Comp  rat,Nigel C. Cowan,Jose L. Dominguez-Escrig,Paolo Gontero,A. Hugh Mostafid,Joan Palou,Benoit Peyronnet,Thomas Seisen,Viktor Soukup,Richard J. Sylvester,Bas W.G. van Rhijn,Richard Zigeuner,Shahrokh F. Shariat. European Urology . 2020 (prep).
- [7] Neoadjuvant Atezolizumab With Gemcitabine and Cisplatin in Patients With Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Multicenter, Single-Arm, Phase II Trial. [J]. Funt Samuel A,Lattanzi Michael,Whiting Karissa,AlAhmadie Hikmat,Quinlan Colleen,Teo Min Yuen,Lee ChungHan,Aggen David,Zimmerman Danielle,McHugh Deaglan,Apollo Arlyn,Durbin Trey D,Truong Hong,Kamradt Jeffrey,Khalil Maged,Lash Bradley,Ostrovnya Irina,McCoy Asia S,Hettich Grace,Regazzi Ashley,Jihad Marwah,Ratna Neha,Boswell Abigail,Francesca Kaitlyn,Yang Yuanquan,Folefac Edmund,Herr Harry W,Donat S Machele,Pietzak Eugene,Cha Eugene K,Donahue Timothy F,Goh Alvin C,Huang William C,Bajorin Dean F,Iyer Gopa,Bochner Bernard H,Balar Arjun V,Mortazavi Amir,Rosenberg Jonathan E. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology . 2022 (12).
- [8] 吴进锋,林榕城,林友成等.肾输尿管全长切除术两种不同术式的双中心疗效对比[J].北京大学学报(医学版),2019,51(4):646-652.
- [9] 刘康,周克冲,宋宇轩等.比较腹腔镜与开放手术治疗上尿路尿路上皮癌预后的 Meta 分析[J].临床泌尿外科杂志,2019,34(2):113-118.
- [10] 改良三孔法完全后腹腔镜下肾输尿管全长及膀胱袖状切除术的临床研究[J].张保,司马晋,高强,夏志国,刘伟刚,史玉强,雷振涛,杨林.中华泌尿外科杂志.2017(01).
- [11] A comparative study between open and laparoscopic approach in radical cystectomy with orthotopic ileal neobladder [J]. E. Mateo,A. Garc  a-Tello,F. Ram  n de Fata,I. Romero,C. N  ez-Mora,J.C. Angulo. Actas Urol  gicas Espa olas (English Edition).2015(2)
- [12] 后腹腔镜肾输尿管全长切除术联合 3 种输尿管膀胱壁内段切除方式在上尿路尿路上皮癌中的应用体会[J].岳峰,王霞,王斯炎,江彬.中国医药指南.2016(36).
- [13] Sparwasser P,Epple S,Thomas A,et al.First completely robot-assisted retroperitoneal nephroureterectomy with bladder cuff: a step-by-step technique. World J Urol.2022.Epub ahead of print.
- [14] Kenigsberg AP,Smith W,Meng X,et al. Robotic Nephroureterectomy vs Laparoscopic Nephroureterectomy: Increased Utilization, Rates of Lymphadenectomy, Decreased Morbidity Robotically. J Endourol.2021,35(3):312-318.