

膀胱癌根治术中盆腔淋巴结清扫的研究概况

王俊泽 邓凯 郑浩 裴琼

(唐山市工人医院泌尿外一科 唐山 063000)

摘要: 在泌尿系统中, 出现最多的恶性肿瘤类型, 也便是膀胱癌, 为经典十大常见肿瘤其中之一^[1]。根治性膀胱切除术联合盆腔淋巴结清扫是肌层浸润性膀胱癌的标准术式^[2]。但选择最佳的淋巴结清扫范围、每种清扫范围的效果、RC与PLND的先后顺序等问题, 依旧争议很多。在本文中, 借助文献回顾的方式, 在PLND上的研究展开综述。

关键词: 肌层浸润性膀胱癌; 膀胱根治性切除术; 盆腔淋巴结清扫术

当前, 针对膀胱癌, 通常选择的是手术治疗的方式, 肌层浸润性膀胱癌和高危非肌层浸润性膀胱癌上, 常常采取的治疗方案, 是膀胱切除+标准盆腔淋巴结清扫^[3]。在此手术上, 清扫范效果、最佳淋巴结清扫范围、RC与PLND的先后顺序、淋巴结计数的有关指标等问题均为研究的焦点。有关热点问题本文综述如下。

1. 淋巴结清扫的意义

盆腔淋巴结清扫是根治性膀胱全切除术中的关键内容, 能够更好地减少局部复发的可能性, 有助于改善病人的生存, 在该类疾病的预后判断十分关键^[4]。在国内, 曾蜀雄针对PLND必要性进行分析的过程中, 强调高龄病人的基础疾病较为繁杂, 采取根治性全膀胱切除术, 出现早、后期并发症概率较高的特点, 当病人对手术治疗能够实现耐受的情况下, 在预后上发挥决定效果的, 依旧是病人的病理分期, 还有其淋巴结有没有出现转移^[5]。Bruins等进行研究的过程中, 指出不管进行淋巴结清扫的程度有多深, 均能够让病人从中获益。同时, 当淋巴结清扫的数据在逐渐增加, 且模板在逐渐扩大的过程中, 病人获得的肿瘤预后更好, 让淋巴结清扫必要性更强^[6]。当前, 所采取的影像学手段, 例如常规CT与MRI, 通常情况下借助淋巴结尺寸和形状, 实现术前淋巴结分期, 敏感性和阳性预测值低, 还不能用于进行临床决策。RC和PLND共同采用能够改善病人生存, 不管病人术后病理上, 呈现出的淋巴结属于阳性抑或者是阴性。当属于淋巴结阴性时, 通过PLND能够更好地实现淋巴结分期, 还可以针对并未发现的微小转移灶进行清扫, 肿瘤负担降低, 让免疫系统, 及化疗治疗药物等, 所发挥的肿瘤细胞治疗效果更好。因此, 在条件允许的时候, 不管肿瘤分期怎样, 都应该进行淋巴结清扫工作。

2. 淋巴结清扫范围:

当前, 对于PLND而言, 其在命名上标准不一, 根据很多文献可知, 其从分类上来看, 包含局限性、标准、扩大和超扩大淋巴结清扫。从清扫范围上来说, 局限只是针对闭孔区淋巴结和周围脂肪组织清扫, 淋巴结的清扫数目约6-8个, 对于老年人而言应用更多^[7-8]。标准型而言, 其进行清扫工作的过程中, 上界是髂总血管分叉, 下界为腹股沟韧带或髂血管腹股沟处旋髂血管水平。在国内的应用范围最广, 可以清扫的淋巴结数目是18个^[9]; 扩大型以sPLND为前提, 上边界扩展至腹主动脉分叉处, 其清扫淋巴结数量为23-37个; 超大型于ePLND前提下, 清扫主动脉分叉以上至肠系膜下动脉水平内位于双侧输尿管间全部淋巴结^[9]。

3. 清扫范围选择:

当前, 从根治性膀胱切除术中淋巴结清扫范围仍然存在争议。淋巴结标记定位技术显示早期淋巴结转移主要发生在闭孔等周围淋巴结区。淋巴结阳性发生率从远端至近端递减。因此, 不清扫髂内、髂外淋巴结的局限性PLND是不合理。

朱伟智等进行研究的过程中, 将106例病人作为研究对象, 行标准PLND, 而另外4例行扩大PLND, 根据术前影像学, 并未存在淋巴结转移的膀胱癌病人行标准PLND, 能够得出, 存在淋巴结转移、高分级、浸润性病人, 应当进行扩大清扫^[10]。孟令全等对62例行膀胱癌根治术并行PLND病人, 根据分析可以得出, 行ePLND及sPLND, 在手术安全性上是类似的, ePLND能够针对更多淋巴结实现清扫, 阳性淋巴结上, 相应的检出率高, 在进行病理诊断时, 精

确性更高, 可以为病人后续的治疗中, 提供指导意见^[11]。所以, e-PLND可能与更好的预后相关。

然而, 在贺大林的一项前瞻性的随机试验中, e-PLND还会造成过度治疗, 难以使得病人得到收益, 参照膀胱癌淋巴结转移规律, 及解剖区域关系, 行高质量精确PLND, 结合病人的客观病情, 展开辩证分析过程, 在进行手术之前, 需要进行统筹规划工作, 确定清扫范围, 达到最佳治疗效果^[12]。

4. RC与PLND手术顺序问题:

尤志交等在进行研究的过程中, 针对膀胱癌根治术, 在膀胱切除前后, 所进行的标准淋巴结清扫过程, 进行了效果上的对比分析, 根据结果可知, 在腹腔镜下, 膀胱切除前后行标准淋巴结清扫数量及术后临床指标变化方面两组无显著差异, 两类手段在技巧较为熟练的情况下, 都有着较为安全、有效的特征, 相应的选择能够结合医生习惯, 根据病人膀胱肿瘤尺寸等, 实现个体化选择过程^[13]。于浩进行研究的过程中, 对于女性病人其指出, RC及PLND手术顺序上进行决策的时候, 应该首先进行盆腔淋巴结清扫, 进而针对膀胱子宫平面进行分离等, 相对于以往的方式而言, 根治性膀胱切除+盆腔淋巴结清扫出血量低, 并发症出现的可能性较小^[14]。故关于RC与PLND手术顺序问题, 还需要更多的临床试验研究加以证实。

5. 与预后有关的相关指标:

5.1 淋巴结产量 (lymphodeyield, LNY) 及阳性淋巴结的数量

基于LNY比较的直观性及结果获得的方便性, 使其最常被用于衡量淋巴结清扫质量和彻底性。PLND需清扫淋巴结的最小数量上, 依旧有较多争议。朱再生进行研究的过程中, 强调明确最小数量的时候, 应该首先得到最佳N分期, 不同的淋巴结引流区域所需的最少淋巴结数量不同。通过不同解剖区域淋巴结转移数量的分析, 有利于探讨膀胱癌的淋巴结转移解剖定位^[15]。

对于LNY而言, 其所受到的影响因素是多方面的, 除了手术操作外, 还包括病人个体变异等^[16-17]。Bochner等在进行相关分析的过程中, 指出整块或分区域进行清扫的过程中, 在清扫总数上所形成的影响。以20例膀胱癌病人为研究对象, 对其行s-PLND时, 在一侧盆腔, 进行整块清扫工作, 而在对侧上, 进行分区域清扫工作, 所获得的平均淋巴结数目, 对应的是2及8.5个, 差异较为明显^[18]。Meijer在进行研究的过程中, 报道4位医师在2家医院行同样的膀胱全切除术并盆腔淋巴结清扫术, 但2家医院所得淋巴结数目是16个和28个, 且4位医师在同一家医院行淋巴结清扫, 获得的淋巴结数目均少于在另外一家医院所获得的数目^[19]。尸体研究表明, 标准淋巴结清扫可获得平均18.3个淋巴结(8~28个), 超扩大淋巴结清扫可获得平均约28.5个淋巴结(10~53个)^[20]。Marshall等报道行扩大淋巴结清扫手术例数大于100例的医师, 淋巴结清扫平均淋巴结数目为23个, 而手术例数少于100例者, 淋巴结数目为15个^[21]。

5.2 阳性淋巴结数量:

从定义上来说, 其指的是独立于清扫淋巴结数量的独立预测因素。Abdel-Latif等在进行研究的过程中, 在阳性淋巴结上, 分别对应于1、2-5、>5例的病人, 其3年生存率是: 58.6%、31.8%和6.8%^[22]。Ugurlu等在进行相应研究的过程中, 针对85例行RC和PLND病人, 展开了多变量分析, 指出是否存在阳性淋巴结, 能够更好得预测总生存率及无疾病生存率^[23]。Horn等展开相应分析的过程中,

指出清除的阳性淋巴结数目同病人总生存率和癌症特异性生存率明显相关^[24]。

5.3 淋巴结密度 (lymphnodesdensity, LND)

从定义上来说,其指的是对于阳性淋巴结数目,在清扫淋巴结总数上的占比^[25]。通常来说,占比高于>20%的病人,在预后上更差。Herr 经研究,指出淋巴结密度高于这一比例的病人,在5年当中,总生存率由64%,下降至5%^[26]。所以,LND20%可以用于预测肿瘤预后,作为一道较为科学的分界线。Kassouf 等在进行研究的过程中,将248例病人作为研究对象,以原先LND比淋巴结计数更好的前提下,将LND20%作为预测肿瘤预后的指标优于肿瘤N分期^[27]。Lee 等经分析得出,相对于美国癌症联合委员会的TNM分期,对于预后上的预测工作,淋巴结密度价值更高^[28]。由于淋巴结密度受阳性淋巴结数目及总收获淋巴结数目的影响,故淋巴结清扫方式对淋巴结密度的影响尚需进一步研究。笔者认为,要想实现预测能力上的提升,需要增大淋巴结的清扫数量。

综上所述可知,采用RC联合PLND术,对于肌肉浸润性膀胱癌,能够呈现出最好的治疗效果,相对于s-PLND、l-PLND, e-PLND在治疗效果上更好,但是更好的治疗手段依旧有待进一步进行分析和探究,所以,应当有越来越多的国家癌症中心和研究所随机对照的结果来提供了一个相对可信度的比较高价值的临床证据加以证实。

参考文献

- [1]MahdaviFar N, Ghoncheh M, Pakzad R, et al. Epidemiology, Incidence and Mortality of Bladder Cancer and their Relationship with the Development Index in the World[J]. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention Apjcp, 2016, 17 (1): 381.
- [2]Alfred Witjes J, Lebrét T, Comp é rat, Eva M, et al. Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer[J]. European Urology, 2016; S0302283816302901.
- [3]Moschini M, Arbelaez E, Cornelius J, et al. Pattern of node metastases in patients treated with radical cystectomy and extended or superextended pelvic lymph node dissection due to bladder cancer[J]. Urologic Oncology Seminars & Original Investigations, 2018, 36 (6) .
- [4]Dorin R P, Daneshmand S, Eisenberg M S, et al. Lymph Node Dissection Technique Is More Important Than Lymph Node Count in Identifying Nodal Metastases in Radical Cystectomy Patients: A Comparative Mapping Study[J]. European Urology, 2011, 60 (5): 946-952.
- [5]曾蜀雄. 高龄患者行膀胱癌根治术后的疗效分析及预后危险因素探讨[J]. 临床泌尿外科杂志, 2014, 29 (8): 4.
- [6]Bruins H M, Veskimäe E, Hernandez V, et al. The Impact of the Extent of Lymphadenectomy on Oncologic Outcomes in Patients Undergoing Radical Cystectomy for Bladder Cancer: A Systematic Review[J]. Elsevier, 2014 (6) .
- [7]Holmer M, Bendahl PO, Davidsson T, et al. Extended lymph node dissection in patients with urothelial cell carcinoma of the bladder: can it make a difference? [J]. World J Urol, 2009, 27 (4): 521-526. DOI: 10. 1007 / s00345-008-0366-9.
- [8]Katz, M. D. Lymph Node Density Is Superior to TNM Nodal Status in Predicting Disease-Specific Survival After Radical Cystectomy for Bladder Cancer: Analysis of Pooled Data From MDACC and MSKCC[J]. Yearbook of Urology, 2008, 2008: 123-124.
- [9]Stein J P, Cai J, Groshen S, et al. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en bloc pelvic lymphadenectomy: concept of lymph node density.[J]. J Urol, 2003, 170 (1): 35-41.
- [10]朱伟智, 周克文, 王钢, 等. 腹腔镜下膀胱癌根治术盆腔淋巴结清扫110例分析[J]. 现代实用医学, 2017, 29 (7): 3.
- [11]孟令全, 贺庆豹, 王明帅, 等. 腹腔镜下根治性膀胱切除术中扩大淋巴结清扫与标准淋巴结清扫的疗效比较.
- [12]贺大林, 吴开杰. 根治性膀胱切除术中扩大淋巴结清扫术不可滥用[J]. 现代泌尿外科杂志, 2014, 19 (12): 3.
- [13]尤志交, 曾蜀雄, 宋家璈, 等. 腹腔镜下膀胱癌根治术中膀胱切除前后标准淋巴结清扫效果比较[J]. 现代泌尿外科杂志, 2020, 25 (3): 4.
- [14]于浩, 薛苗新, 李锴文, et al. 改良腹腔镜下根治性膀胱切除+盆腔淋巴结清扫术治疗女性膀胱癌的安全性和有效性[J]. 中华泌尿外科杂志, 2017, 38 (5): 5
- [15]朱再生, 叶敏, 施红旗, 等. 膀胱全切除前后施行盆腔淋巴结清扫术对疗效的影响[J]. 中华医学杂志, 2013, 93 (32): 4.
- [16]Bochner BH, Herr HW, Reuter VE. Impact of separate versus en bloc pelvic lymph node dissection on the number of lymph nodes retrieved in cystectomy specimens [J]. J Urol, 2001, 166 (6): 2295-2296. DOI: 10. 1016 / S0022-5347 (05) 65555-3.
- [17]Pascal, Zehnder, Felix, et al. Radical cystectomy with super-extended lymphadenectomy: impact of separate versus en bloc lymph node submission on analysis and outcomes[J]. BJU International, 2015.
- [18]Shariat SF, Rink M, Ehdaie B, et al. Pathologic nodal staging score for bladder cancer: a decision tool for adjuvant therapy after radical cystectomy [J]. Eur Urol, 2013, 63 (x2): 371-378. DOI: 10. 1016 / j. eururo. 2012. 06. 008.
- [19]Gschwend J E, Heck M M, Lehmann J, et al. Extended Versus Limited Lymph Node Dissection in Bladder Cancer Patients Undergoing Radical Cystectomy: Survival Results from a Prospective, Randomized Trial[J]. European Urology, 2018.
- [20]Crozier J, Papa N, Perera M, et al. Lymph node yield in node-negative patients predicts cancer specific survival following radical cystectomy for transitional cell carcinoma [J]. Invest Clin Urol, 2017, 58(6): 416-422. DOI: 10. 4111 / icu. 2017. 58. 6. 416
- [21]王成勇, 李庆文, 陈志军, 等. 腹腔镜下根治性全膀胱切除术+回肠新膀胱术6例临床分析[J]. 安徽医学, 2017, 38 (2): 4.
- [22]Pascal, Zehnder, Felix, et al. Radical cystectomy with super-extended lymphadenectomy: impact of separate versus en bloc lymph node submission on analysis and outcomes[J]. BJU International, 2015.
- [23]Bochner BH, Herr HW, Reuter VE. Impact of separate versus en bloc pelvic lymph node dissection on the number of lymph nodes retrieved in cystectomy specimens [J]. J Urol, 2001, 166 (6): 2295-2296. DOI: 10. 1016 / S0022-5347 (05) 65555-3.
- [24]Davies J D, Simons C M, Ruhotina N, et al. Anatomic Basis for Lymph Node Counts as Measure of Lymph Node Dissection Extent: A Cadaveric Study[J]. Urology, 2013, 81 (2): 358-363.
- [25]Horn, Thomas, Schmid, et al. Clinical prognosticators of survival in patients with urothelial carcinoma of the bladder and lymph node metastases after cystectomy with curative intent.
- [26]Stein J P, Cai J, Groshen S, et al. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en bloc pelvic lymphadenectomy: concept of lymph node density.[J]. J Urol, 2003, 170 (1): 35-41.
- [27]DI A, Sy A, You A D, et al. Lymph node density vs. the American Joint Committee on Cancer TNM nodal staging system in node-positive bladder cancer in patients undergoing extended or super-extended pelvic lymphadenectomy. 2017.
- [28]Katz, M. D. Lymph Node Density Is Superior to TNM Nodal Status in Predicting Disease-Specific Survival After Radical Cystectomy for Bladder Cancer: Analysis of Pooled Data From MDACC and MSKCC[J]. Yearbook of Urology, 2008, 2008: 123-124.

作者简介: 王俊泽, 男, 汉族, 1992.04.17, 河北廊坊, 研究生, 泌尿外科专业。