

· 临床研究 ·

输尿管开口完整切除技术在膀胱癌治疗中的应用

晋青阳, 蒋 宁, 杨 荣, 郭宏骞

(南京大学医学院附属鼓楼医院泌尿外科, 江苏南京 210008)

Application of en bloc resection of ureteral orifice in the treatment of tumors around ureteral orifice

JIN Qingyang, JIANG Ning, YANG Rong, GUO Hongqian

(Department of Urology, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210008, China)

ABSTRACT: Objective To investigate the clinical efficacy of en bloc resection of ureteral orifice in the treatment of tumors around ureteral orifice. Methods Clinical data of 43 patients treated at our hospital during Jul.2018 and Jun.2023 were retrospectively analyzed, including 34 male and 9 female patients. Prior to surgical intervention, all patients were diagnosed with bladder masses via imaging or cystoscopy, and no concurrent upper urinary tract tumors were detected. The initial surgical procedure was transurethral resection of bladder tumor, which removed the tumors around ureteral orifice. Subsequently, electrocoagulation was employed for hemostasis, followed by the placement of a double-J tube into the affected ureter. Tumor recurrence and hydronephrosis were observed after operation. Results All operations were successful without conversion to open surgery. The operation time was (61 ± 25) min. The postoperative pathological results showed 28 cases of Ta stage tumors, 14 cases of T1 stage tumors, and 1 case of T2 stage tumor. During the follow-up of (17 ± 11) months, 8 patients (19%) had tumor recurrence, among whom 4 (9%) had recurrent tumor involving the ureteral orifice, and 1 (2%) had transient hydronephrosis after removal of double-J tube. Conclusion The en bloc resection of the ureteral orifice with placement of a double-J tube is safe and effective for the treatment of tumors around the ureteral orifice, with low recurrence rate. It is an optional procedure for early stage patients.

KEY WORDS: ureteral orifice; bladder tumor; en bloc resection; double-J tube; transurethral resection of bladder tumor

摘要: 目的 探讨输尿管开口完整切除技术在治疗输尿管口周围膀胱肿瘤中的临床效果。方法 回顾性分析 2018 年 7 月—2023 年 6 月南京大学医学院附属鼓楼医院泌尿外科收治的 43 例输尿管口周围膀胱肿瘤患者的临床资料, 其中男性 34 例, 女性 9 例。所有患者术前均通过影像学或膀胱镜检查确诊为膀胱占位性病变, 且未合并上尿路肿瘤。所有患者均接受经尿道膀胱肿瘤电切术, 切除输尿管开口周围肿瘤后完整切除输尿管开口, 电凝止血后电切镜下于患侧输尿管置入双 J 管。术后观察肿瘤复发及肾积水情况。结果 所有手术均顺利完成, 未中转为开放手术, 手术时间 (61 ± 25) min。术后病理结果: Ta 期 28 例, T1 期 14 例, T2 期 1 例。术后随访 (17 ± 11) 个月, 8 例 (19%) 患者肿瘤复发, 其中 4 例 (9%) 复发累及输尿管口周围。术后拔除双 J 管后有 1 例 (2%) 出现一过性肾积水。结论 输尿管开口完整切除技术联合双 J 管置入术在输尿管口周围膀胱肿瘤治疗中安全有效, 术后复发率较低, 是早期患者的可选术式。

关键词: 输尿管口; 膀胱肿瘤; 整块切除; D-J 管; 经尿道膀胱肿瘤电切术

中图分类号: R737.14

文献标志码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2025.04.007

膀胱癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一, 其发病率和死亡率分别排第 11 位和第 10 位^[1]。美国国家综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南推荐经尿道膀胱肿瘤电切术

(transurethral resection of bladder tumor, TURBT) 为非肌层浸润性膀胱癌 (non-muscle invasive bladder cancer, NMIBC) 的初始分期和根治性治疗的首要术式^[2]。在切除膀胱肿瘤时, 传统的 TURBT 电切范围包括肿瘤及周围 2 cm 的组织, 切除深度需达到固有深肌层。然而累及输尿管开口的尿路上皮肿瘤因位置特殊, 可能 TURBT 切除不全, 或者造成术后输尿管口瘢痕性收缩引起输尿管口狭窄等并发症^[3], 因此有必要对于这类肿瘤的电切治疗方法进一步优化。

收稿日期: 2024-08-22

修回日期: 2024-11-18

通信作者: 杨荣, 主任医师。E-mail: doctoryr@gmail.com;

郭宏骞, 主任医师。E-mail: dr.ghq@nju.edu.cn

作者简介: 晋青阳, 硕士研究生在读。研究方向: 膀胱肿瘤的外科治疗。E-mail: qyjin@smail.nju.edu.cn; 蒋宁, 博士研究生在读。研究方向: 膀胱尿路上皮癌的综合治疗。E-mail: doctorn7@163.com。系共同第一作者

基于此,本研究总结分析了在南京大学医学院附属鼓楼医院泌尿外科接受了采用输尿管开口完整切除技术的 TURBT 手术的累及输尿管口膀胱肿瘤患者的疗效,以期为该类患者的手术治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2018 年 7 月—2023 年 6 月于南京大学医学院附属鼓楼医院泌尿外科接受 TURBT 联合双 J 管置入术的 43 例累及输尿管口的膀胱肿瘤患者的临床资料。其中男性 34 例,女性 9 例,平均年龄(65 ± 9)岁。所有患者术前均行泌尿系尿路造影(computed tomography urography, CTU)(图 1)、泌尿系 B 超、经尿道膀胱镜检查等多项检查提示膀胱占位性病变,且均未合并上尿路肿瘤。其中初发患者 40 例,复发患者 3 例,术前患侧肾盂输尿管存在肾积水者 4 例。单发肿瘤 28 例,分别为左侧 11 例,右侧 17 例;多发肿瘤 15 例,其中 1 例累及双侧输尿管口。本研究将输尿管口周围肿瘤定义为术中电切镜下见肿瘤基底部位于输尿管开口周围 1 cm 内的膀胱肿瘤。

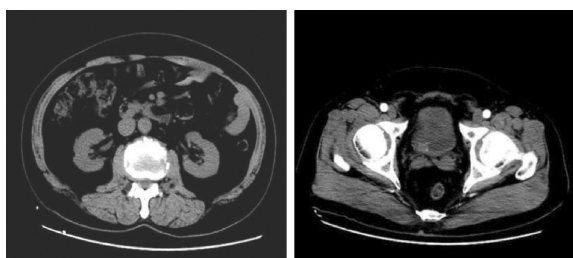
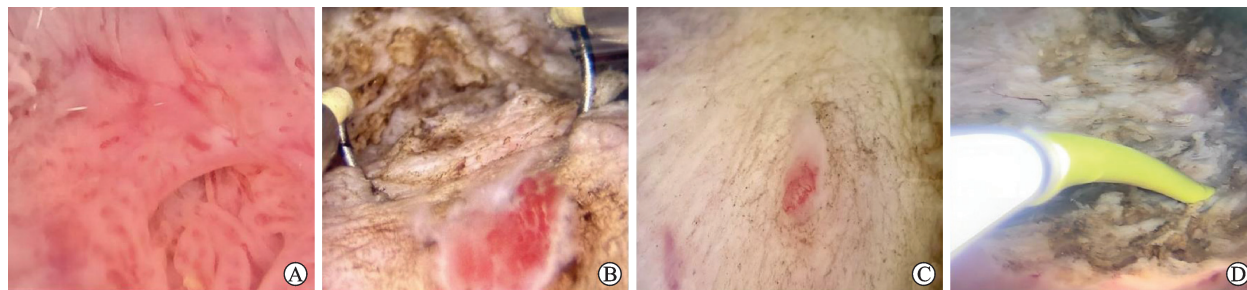


图 1 输尿管口周围膀胱肿瘤患者术前泌尿系尿路造影检查

1.2 手术方法 所有患者全身麻醉后取截石位,经尿道置入膀胱电切镜,以 150 mL 电切灌洗液充盈膀胱,保持镜下视野清晰,仔细确认膀胱内肿瘤的位置、形态及大小。



A、B:对输尿管口周围肿瘤行“只切不凝”原则(无周围小血管出血),多次切除至肌层并暴露输尿管黏膜;C:切除异常的输尿管黏膜直到肉眼正常,周边肌层呈“同心圆样”或“葱皮样”结构;D:肿瘤切除后,确定输尿管开口位置,逆行性置入泌尿系导丝,经导丝联合 F5 软管于患侧放置 1 根双 J 管。

图 2 经尿道膀胱肿瘤电切术联合双 J 管置入术中图

1.3 术后处理 所有患者均常规行卧位腹部平片检查,再次确认输尿管支架置入位置。术后根据患者的

1.2.1 膀胱内肿瘤切除 对于膀胱内多发肿瘤患者,先将距输尿管口 1 cm 外的肿瘤切除,再用电切环从距肿瘤 1 cm 处开始(如无法辨认开口位置,可将预留区域适当放宽),切除肿瘤至固有肌层,再进一步深切以留取肿瘤基底组织标本,便于术后确认肿瘤的分期及切除效率。肿瘤切除范围需包括肿瘤周围 2 cm 的黏膜。然后继续行输尿管口周围肿瘤切除。

1.2.2 输尿管开口完整切除技术 ①若镜下见患侧输尿管开口正常,尿液自管口正常喷出,但因肿瘤距离管口过近,在确保肿瘤完全切除的情况下无法避免损伤输尿管口,可将输尿管口连同肿瘤一起切除;②若术中见肿瘤较大,或基底部离输尿管口较近导致无法分辨患侧输尿管口位置,则切除表面肿瘤,暴露出输尿管壁内段的黏膜组织。确定了患侧输尿管口位置后,再对输尿管开口行完整切除,需深切至肉眼可见输尿管正常黏膜组织。

1.2.3 寻找被侵犯的输尿管开口 采用“只切不凝”的原则,彻底切除表面覆盖的肿瘤至肌层后,以电切环行电凝止血(图 2A、B);在膀胱电切镜下沿着输尿管间嵴寻找患侧输尿管开口,在可能的输尿管口位置寻找“同心圆样”或“葱皮样”结构及外翻的输尿管黏膜(图 2C)。

1.2.4 放置输尿管支架管 肿瘤切除后,利用电切镜的电切环通道逆行性置入泌尿系导丝,沿导丝于患侧放置 F4.7 的输尿管支架(图 2D)。手术结束,留置 F22 三腔导尿管 1 根,视术中肿瘤切除范围及出血情况行膀胱冲洗。

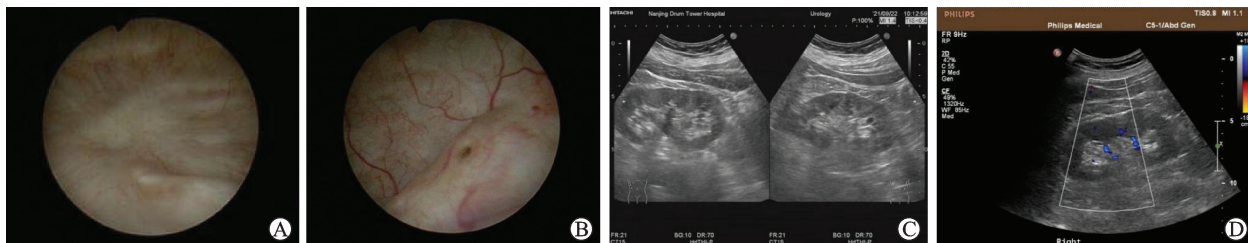
1.2.5 肿瘤标本标记送检 切除的组织按照肿瘤位置、肿瘤基底、瘤周可疑黏膜等方式标记后送检,进一步明确肿瘤切缘及肿瘤浸润的深度,其中输尿管开口标本需标明最深面,以便了解剩余输尿管开口黏膜是否有肿瘤残留。

危险分层制定辅助治疗方案,低危尿路上皮癌患者行灌注化疗,高级别及原位癌患者行卡介苗灌注治疗,

中危患者两种治疗方式均可。

1.4 随访方法 所有患者术后通过经尿道膀胱镜检查(图 3A、B)、泌尿系 B 超(图 3C、D)、泌尿系 CTU 等多种方式规律复查。低危尿路上皮癌患者术后 1 年内第 3 个月及 12 个月复查 1 次,此后 1 次/年;

中危尿路上皮癌患者术后 1 年内 3、6、12 个月各复查 1 次,第 2 年每 6 个月 1 次,此后 1 次/年;高危尿路上皮癌患者术后 2 年内每 3 个月复查 1 次,3~5 年内每 6 个月 1 次,此后 1 次/年。



A、B:患者术后经尿道膀胱镜检查(A:右侧输尿管开口及周围瘢痕组织;B:左侧输尿管开口);C:术后 22 个月患者复查泌尿系 B 超示患侧肾盂输尿管轻度扩张积水(肾集合系统分离 >1 cm);D:3 个月后患者再次复查泌尿系 B 超,肾积水消失。

图 3 输尿管口周围膀胱肿瘤患者术后膀胱镜和泌尿系 B 超检查

1.5 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计软件分析数据。连续型变量采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。本研究对各分析指标仅进行统计描述。

2 结果

所有患者的手术均成功完成,未出现术中膀胱破裂穿孔、闭孔神经反射等并发症,均未中转为腹腔镜手术或开放手术,术中及术后均未出现大出血等情况,围手术期数据见表 1。

表 1 43 例输尿管口周围膀胱肿瘤患者围手术期数据

参数	数值
手术时间/min*	61 $\pm$ 25
术后拔除尿管时间/d*	3 $\pm$ 2
术后拔除双 J 管时间/月*	2 $\pm$ 1
切除肿瘤直径/cm [#]	2.0(1.0~4.0)
病理类型	
非肌层浸润性膀胱癌	42(97.7)
肌层浸润性膀胱癌	1(2.3)
肿瘤级别	
高级别尿路上皮癌	22(51.2)
低级别尿路上皮癌	20(46.5)
原位癌	1(2.3)
肿瘤分期	
Ta	28(65.1)
T1	14(32.6)
T2	1(2.3)
随访时间/月*	17 $\pm$ 11

* 以 $\bar{x}\pm s$ 表示;# 以中位数(范围)表示。

随访结果示:43 例采用 TURBT 联合双 J 管置入术的患者中,8 例(19%)复发,其中肿瘤复发位置位于输尿管开口周围 4 例(9%)。复发患者中,1 例因 TURBT 术后病理提示肿瘤侵犯肌层,另 1 例行保留膀胱治疗失败,均行根治性膀胱切除术;5 例患者术后病理提示低级别复发或局灶区高级别 Ta 期复发,后续规律膀胱灌注化疗药物治疗;1 例为 T2 期患者,术后 1 年复发,因电切术后病理分期为高级别 T1 期膀胱尿路上皮癌,后期行保留膀胱的吉西他滨+卡铂+特瑞普利单抗化疗+免疫治疗的方式,现规律复查未见复发。4 例(9%)患者术前存在轻度肾积水,经手术治疗后 1~3 个月拔除输尿管支架,术后定期复查示所有患者的肾积水均消失。在所有患者中,1 例患者拔除输尿管支架后出现一过性的无症状肾积水,后期复查消失。

3 讨论

NMIBC 是膀胱癌最常见的一种病理类型,发病率大约占膀胱癌的 75% 左右^[4]。国内外的数据显示,NMIBC 患者的 5 年复发率高达 50%~70%,5 年内疾病进展的患者为 10%~30%^[5-6]。由于输尿管口处的黏膜对于致癌物的敏感性更高^[7],约有 5%~35% 的尿路上皮癌累及膀胱输尿管口^[1]。位于膀胱输尿管口周围的膀胱肿瘤,因其位置特殊,存在肿瘤细胞逆行种植上尿路,从而发生上尿路尿路上皮肿瘤(upper urinary tract urothelial cell carcinoma, UTUC)的可能^[8]。肿瘤若侵犯患侧输尿管开口或体积较大阻塞开口,会导致部分患者出现肾盂积水从而引起肾功能减退。因此,输尿管口的膀胱肿瘤需要早期干预,可以有效改善患者的预后。

对于输尿管口周围的膀胱肿瘤,传统的处理方式是膀胱部分切除+输尿管再植术,该术式较泌尿系统的腔镜手术来说手术时间长、患者创伤大,且可能出现腹腔内感染、尿漏尿外渗、吻合口狭窄等并发症,同时输尿管的再植也易引起肿瘤的进一步扩散^[9]。TURBT作为传统早期膀胱尿路上皮肿瘤的标准术式,对于膀胱输尿管口周围肿瘤具有较好的治疗效果^[10-12]。但是,在切除膀胱输尿管口肿瘤时,电凝产生的热量易损伤输尿管开口周围的Waldenstrom鞘从而产生瘢痕组织,导致输尿管口狭窄甚至闭塞,引起患者术后肾积水和肾功能下降。如何保证在术中输尿管口周围膀胱肿瘤完全切除的情况下,减少因输尿管开口损伤而导致的并发症,是目前临床上需要着力解决的问题。

有研究提出可以通过预置双J管联合TURBT来保护输尿管口,降低术后输尿管狭窄的发生率^[12]。CRETA等^[13]的研究把227例输尿管口周围膀胱肿瘤的患者分为两组,对照组(104例)常规行单纯输尿管口肿瘤切除,试验组(123例)行输尿管口肿瘤切除联合术前双J管置入术,结果显示试验组患者术后肾积水($P=0.007$)、输尿管口的瘢痕组织形成和狭窄的发生率较对照组更低($P=0.01$)。Sountoulides等^[14]对于膀胱肿瘤术后是否放置双J管进行了系统性的回顾和Meta分析,发现置入双J管的患者的生存率更高($OR: 0.33, 95\% CI = 0.14 \sim 0.75, I^2 = 61\%$)。同时,多项回顾性分析也证明,留置双J管并未发现会增加肿瘤细胞逆行种植上尿路的风险^[15-16]。但是在肿瘤切除前预置双J管,会阻碍输尿管开口部位肿瘤的切除,因此患者术后复发率大幅升高。同时,输尿管周围肿瘤过大时会覆盖患侧输尿管口,术中无法准确分辨管口,增加了双J管放置的难度。

不同于既往在肿瘤切除前置入双J管的术式^[11],本研究采用的输尿管开口完整切除技术,先完整切除肿瘤累及的输尿管开口,深切至输尿管壁内段的正常黏膜组织,最后利用膀胱电切镜的电切环通道放置双J管。该术式具有以下优势:①术中对于多发肿瘤的患者,先将膀胱内其他部位的肿瘤完全切除、止血后再对管口周围肿瘤进行彻底切除。这不仅有效保证了切除输尿管口周围肿瘤时手术视野的清晰,有利于患侧输尿管口的定位,防止输尿管口损伤,且术中采用电切环对输尿管口肿瘤行快速切割。②在切除肿瘤后再行双J管置入,保证了术中管口肿瘤切除的深度。能够有效降低由于预置双J管后再行电切导致输尿管口肿瘤无法完全切除的几率。术中需

将肿瘤切除至“肉眼下”正常黏膜层,这样可以为术后切缘病理分析提供清晰的依据,帮助确认是否已切至正常的输尿管黏膜,从而降低术后肿瘤复发的风险。此外,这种手术方式还能防止肿瘤细胞通过患侧的输尿管支架管逆行种植上尿路的可能。③采用电切镜的电切环通道来放置输尿管支架,相较于传统的输尿管镜,具有更清晰的视野,术中有助于准确辨认肿瘤切除后的患侧输尿管开口位置,进而便于更精准地放置支架。这样不仅能够提高操作的准确性,还能有效缩短手术时间。

研究显示,输尿管口受累的膀胱癌患者的UTUC发生率更高^[17],且Vukomanovic等^[18]的研究显示,输尿管口肿瘤患者的无复发生存率低于肿瘤位于其他部位的膀胱癌患者(卡介苗治疗组: $HR=3.094$,TURBT组: $HR=5.476$)。因此对于这类患者行早期干预可以有效改善患者的预后情况。该术式有利于完整切除输尿管口周围的肿瘤,降低了肿瘤的术后复发率,本研究8例(19%)患者术后肿瘤复发,但复发肿瘤累及输尿管口周围者仅4例(9%)。并且放置输尿管支架后的膀胱内灌注化疗也有助于患侧上尿路的辅助治疗,而本研究也并未发现术中留置双J管会导致术后肿瘤细胞的上尿路种植,(17±11)个月的随访中所有患者均未出现术后并发UTUC。

本研究还存在一些不足之处,首先是纳入的样本量不足,为小样本单中心的临床单臂回顾性研究,存在一定的局限性,仅仅是对存在输尿管口周围膀胱肿瘤患者做的初步尝试。其次,本文只从术后肾积水和肿瘤复发情况等方面进行了相关的总结,术后不同的膀胱灌注化疗药物对复发的影响未纳入研究范围。因此后续可以进一步加大样本量,进行多中心的临床研究,并将患者术后行膀胱灌注化疗的药物或相关免疫治疗药物也纳入研究,延长随访时间,从而更好地验证该术式对于患者预后的影响。

综上所述,本研究提出的输尿管开口完整切除联合双J管置入术,从肿瘤基底部将肿瘤完整切除的同时,创新性的联合输尿管开口的完整切除,并未发现会增加输尿管口周围肿瘤细胞逆行种植上尿路的风险,有助于准确判断肿瘤的浸润深度,为后续的治疗提供指导。其次切除肿瘤后再放置双J管可避免术后输尿管口狭窄,降低了预置双J管导致的肿瘤无法完全切除的风险,具有安全性高、时间短、术后复发率低等优势,本研究纳入的患者至随访截止,未发生膀胱肿瘤导致的死亡事件,该术式在临床上对于累及输尿管口的膀胱肿瘤患者具有较好的治疗效果。

参考文献:

- [1] FERLAY J, COLOMBET M, SOERJOMATARAM I, et al. Cancer statistics for the year 2020: an overview[J]. *Int J Cancer*, 2021, 149(4): 778-789.
- [2] FLAIG TW, SPIESS PE, AGARWAL N, et al. Bladder cancer, version 3.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2020, 18(3): 329-354.
- [3] OSHINA T, TAGUCHI S, MIYAKAWA J, et al. Clinicopathological features and oncological outcomes of urothelial carcinoma involving the ureterovesical junction[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2022, 52(1): 65-72.
- [4] ANTONI S, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Bladder cancer incidence and mortality: a global overview and recent trends[J]. *Eur Urol*, 2017, 71(1): 96-108.
- [5] KAMAT AM, HAHN NM, EFSTATHIOU JA, et al. Bladder cancer[J]. *Lancet*, 2016, 388(10061): 2796-2810.
- [6] TAYLOR J, BECHER E, STEINBERG GD. Update on the guideline of guidelines: non-muscle-invasive bladder cancer[J]. *BJU Int*, 2020, 125(2): 197-205.
- [7] STEWART LH, O'NEILL KL, MCKELVEY VJ, et al. Why do most primary bladder neoplasms first appear around the ureteric orifices? [J]. *Br J Urol*, 1993, 71(1): 34-37.
- [8] CHOU EC, LIN AT, CHEN KK, et al. Superficial transitional cell carcinoma of the ureteral orifice: higher risk of developing subsequent upper urinary tract tumors[J]. *Int J Urol*, 2006, 13(6): 682-685.
- [9] 李志军, 陈素娟, 马建新, 等. 输尿管口附近膀胱肿瘤的手术处理[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2003(10): 32-34.
- [10] 张振丰, 刘晓强, 蔡启亮, 等. 输尿管口旁浅表性膀胱肿瘤的微创治疗[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2013, 28(4): 258-259, 262.
- [11] 丁俊峰, 王冰捷. 经尿道电切治疗输尿管口附近表浅膀胱肿瘤[J]. *中国现代药物应用*, 2010, 4(7): 109-110.
- [12] 王金善, 陆佳荪, 金勇超, 等. 预置 D-J 管在经尿道电切术治疗输尿管口周围膀胱肿瘤中的应用[J]. *中国医学装备*, 2014, 11(S2): 186-187.
- [13] CRETA M, MIRONE V, DI MEO S, et al. Endoscopic spatulation of the intramural ureter: a technique to prevent stenosis of the ureterovesical junction in patients undergoing resection of the ureteral orifice[J]. *J Endourol*, 2016, 30(8): 913-917.
- [14] SOUNTOULIDES P, PYRGIDIS N, BROOKMAN-MAY S, et al. Does ureteral stenting increase the risk of metachronous upper tract urothelial carcinoma in patients with bladder tumors? A systematic review and meta-analysis[J]. *J Urol*, 2021, 205(4): 956-966.
- [15] 余昆, 刘美平, 石国忠, 等. 经尿道电切联合双 J 管置入术治疗输尿管口周围膀胱肿瘤的疗效分析[J]. *中华腔镜泌尿外科杂志*, 2019, 13(6): 392-396.
- [16] 吴慧锋, 张勇, 肖家全, 等. 近输尿管口的膀胱肿瘤电切术后留置输尿管支架管的疗效和安全性[C]//浙江省医学会男科学分会, 浙江省医学会泌尿外科分会. 2018 年浙江省男科学、泌尿外科学术年会论文汇编. 浙江大学医学院附属第二医院, 2018: 2.
- [17] ALTOK M, SAHIN AF, GOKCE MI, et al. Ureteral orifice involvement by urothelial carcinoma: long term oncologic and functional outcomes[J]. *Int Braz J Urol*, 2017, 43(6): 1052-1059.
- [18] VUKOMANOVIC I, COLOVIC V, SOLDATOVIC I, et al. Prognostic significance of tumor location in high-grade non-muscle-invasive bladder cancer[J]. *Med Oncol*, 2012, 29(3): 1916-1920.

(编辑 钟娇娇)