

· 临床研究 ·

腹腔镜膀胱癌根治术中采用吲哚菁绿荧光显像与标准淋巴结清扫临床疗效的随机对比研究

刘利峰¹, 曹娜², 郭岩松¹, 王浩¹, 王晓鹏¹, 杨丰硕¹, 胡月鹏¹, 田龙江¹, 田大伟³

(1.沧州市人民医院泌尿外科,河北沧州 061000;2.沧州医学高等专科学校护理系,河北沧州 061000;3.天津医科大学第二附属医院泌尿外科,天津 300211)

Efficacy of laparoscopic radical cystectomy with indocyanine green fluorescence imaging versus standard lymph node dissection: a randomized comparative study

LIU Lifeng¹, CAO Na², GUO Yansong¹, WANG Hao¹, WANG Xiaopeng¹, YANG Fengshuo¹, HU Yuepeng¹, TIAN Longjiang¹, TIAN Dawei³

(1. Department of Urology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000; 2. Department of Nursing, Cangzhou Medical College, Cangzhou 061000; 3. Department of Urology, The Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

ABSTRACT: Objective To investigate the efficacy, safety and feasibility of regional lymph node dissection in laparoscopic radical surgery for bladder cancer under the guidance of indocyanine green fluorescence imaging. Methods A total of 30 patients with muscle invasive bladder cancer (T2/T3NxM0) who volunteered to enter the clinical trial were randomly divided into the indocyanine green imaging guided laparoscopic regional lymph node dissection group ($n=15$) and the standard pelvic lymph node dissection group ($n=15$). The number of positive lymph nodes, operation time, intraoperative bleeding volume, incidence of lymph leakage, and tumor recurrence and metastasis rate 2-year after surgery were collected. Results The number of positive lymph nodes was (4.20 ± 1.66) and (4.60 ± 1.72) respectively in the indocyanine green and standard groups, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). There were no statistically significant difference in the tumor recurrence and metastasis rates 2-year after surgery between the two groups ($P > 0.05$). However, the indocyanine green group had shorter operation time, less intraoperative bleeding volume, and lower incidence of lymphatic leakage than the standard group ($P < 0.05$). Conclusion Indocyanine green fluorescence imaging guided laparoscopic lymph node dissection has comparable clinical efficacy to standard lymph node dissection, but with fewer complications.

KEY WORDS: muscle invasive bladder cancer; fluorescence imaging; indocyanine green; pelvic lymph node dissection; radical cystectomy

摘要:目的 探讨吲哚菁绿荧光显像引导下腹腔镜膀胱癌根治术中区域淋巴结清扫的有效性、安全性及可行性。方法 30例肌层浸润性膀胱癌(T2/T3NxM0)患者,采用计算机随机数法分为两组,分别行吲哚菁绿荧光显像引导下腹腔镜区域淋巴结清扫术($n=15$)与标准盆腔淋巴结清扫术($n=15$)。比较两组患者阳性淋巴结数、手术时间、术中出血量、淋巴漏发生率及术后2年肿瘤复发转移率。结果 吲哚菁绿显像区域淋巴结清扫组阳性淋巴结(4.20 ± 1.66)个,标准淋巴结清扫组阳性淋巴结(4.60 ± 1.72)个,两组清扫的阳性淋巴结数差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者术后2年肿瘤复发转移率差异无统计学意义($P > 0.05$);吲哚菁绿显像区域淋巴结清扫组的手术时间、术中出血量、淋巴漏发生率均优于标准淋巴结清扫组($P < 0.05$)。结论 吲哚菁绿荧光显像引导下腹腔镜膀胱癌根治术中区域淋巴结精准清扫术与标准淋巴结清扫术的临床效果相当,但相关并发症较少。

关键词:肌层浸润性膀胱癌;荧光显像;吲哚菁绿;盆腔淋巴结清扫术;膀胱癌根治术

中图分类号:R737.14

文献标志码:A

DOI:10.3969/j.issn.1009-8291.2025.03.006

淋巴结转移是肌层浸润性膀胱癌(muscle invasive bladder cancer, MIBC)早期转移的主要途径。包括盆腔淋巴结清扫的根治性膀胱切除术是

MIBC手术治疗的金标准,但是淋巴结清扫的范围存在争议^[1],标准盆腔淋巴结清扫术存在淋巴结清扫范围大、创伤大、难度高、易损伤血管导致出血等问题,如何可视化引导膀胱癌盆腔淋巴结清扫,更加精准清除阳性淋巴结,降低患者手术创伤和并发症发生率,成为当前临床研究的难点与热点。本团队前期的患者自身对照研究得出了吲哚菁绿荧光显像引导下腹

收稿日期:2024-10-11

修回日期:2024-12-21

基金项目:河北省医学科学研究指令性课题(No.20220001)

通信作者:田龙江,副主任医师。E-mail: 149812742@qq.com

作者简介:刘利峰,副主任医师,博士研究生在读。研究方向:泌尿系与男性生殖系肿瘤的微创治疗。E-mail: lifeng8210@163.com

腹腔镜膀胱癌根治术中淋巴结显像区域清扫的淋巴结阳性率与标准淋巴结清扫方式相似的结论^[2],本研究在此基础上通过随机分组对照研究进一步探讨吲哚菁绿荧光显像在腹腔镜膀胱癌根治术中区域淋巴结清扫的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2019 年 1 月—2022 年 6 月就診于沧州市人民医院泌尿外科、经过磁共振扫描和膀胱镜电切病理确诊的 MIBC (T2/T3NxM0) 患者 30 例,其中男性 19 例,女性 11 例。通过计算机生成随机数的方式将 30 例患者随机分为吲哚菁绿显像区域淋巴结清扫组与标准淋巴结清扫组,每组各 15 例,两组患者的年龄、性别、身体质量指数 (body mass index, BMI)、肿瘤最大径、肿瘤数量比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$,表 1)。

表 1 两组肌层浸润性膀胱癌患者基线资料比较 (例)

指标	吲哚菁绿 显像区域 淋巴结清扫组 ($n=15$)	标准 淋巴结 清扫组 ($n=15$)	χ^2/t 值	P 值
性别			0.643	0.423
男	10	9		
女	5	6		
年龄/岁*	61.3 $\pm$ 11.3	63.5 $\pm$ 12.6	0.503	0.619
身体质量 指数*	26.0 $\pm$ 2.4	25.0 $\pm$ 3.2	0.968	0.341
肿瘤最大径 /mm*	23.3 $\pm$ 2.3	22.0 $\pm$ 4.5	0.996	0.328
肿瘤单发	4	3	3.500	0.061
肿瘤多发	11	12		

* 以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

纳入标准:①经膀胱镜下活检或电切病理确诊且符合 2004 年世界卫生组织制定的膀胱癌临床诊断标准(T2/T3NxM0);②患者及家属均充分了解治疗过程,自愿进入临床试验,签署知情同意书。排除标准:①合并原发性心、脑、肾等重要脏器疾病,无法耐受手术;②合并上尿路移行细胞肿瘤或其他类型膀胱癌;③如术中发现肉眼可见淋巴结肿大,且未见荧光显像,则改行标准淋巴结清扫以保证患者利益,该患者退出研究;④既往腹腔手术史。本研究经沧州市人民医院临床试验伦理委员会批准[K2021-批件-049(6.9)]。本研究设盲方式为单盲,数据分析作者对数据对应患者及其分组情况单盲。

1.2 手术方法 吲哚菁绿显像区域淋巴结清扫组患者全身麻醉满意后先取截石位,在尿道膀胱镜下,通过自制注射针,在肿瘤周边 0.5 cm 处或既往手术瘢

痕周边 0.5 cm 处肠黏膜下先注射 0.5 mL 生理盐水至膀胱黏膜隆起,避免注射至膀胱外周,再于肿瘤周围膀胱黏膜隆起部位 4~6 处各注射 0.5 mL 吲哚菁绿(药物浓度 500 μ mol/L),尽量确保于膀胱黏膜下注射,避免注射至膀胱外影响术中操作。改行仰卧位,常规消毒铺巾(约 10~20 min),在腹腔镜近红外荧光成像系统下实时监测淋巴结显像区域 5~15 min,打开腹膜先行腹腔镜下显影区域淋巴组织清扫术(图 1),最后行膀胱癌根治性切除术。传统标准淋巴结清扫组不行膀胱镜检查,直接取仰卧位打开腹膜按照外侧入路三层面法形成“鹰眼”结构^[3],行腹腔镜下标准盆腔淋巴结清扫,最后行膀胱癌根治性切除术。

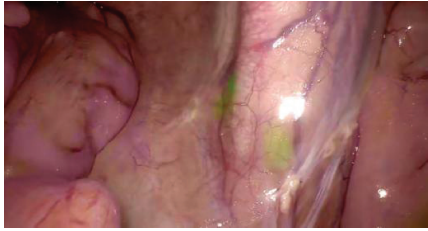


图 1 腹腔镜吲哚菁绿显像下区域淋巴结(绿色区域)

1.3 观察指标 主要疗效指标为两组患者清扫的阳性淋巴结数、随访术后 2 年内肿瘤复发转移率;安全性指标为手术时间、术中出血量、淋巴漏发生率等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较使用成组 t 检验,计数资料比较用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有患者均顺利完成手术,术中未发现无荧光显像的肉眼可见肿大淋巴结,术后随访 2 年无死亡病例。两组患者清扫的阳性淋巴结数量和术后 2 年内肿瘤复发转移率比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$),两组患者的手术时间、术中出血量、淋巴漏发生率比较,差异均有统计学意义 ($P<0.05$,表 2)。

表 2 两组患者手术相关指标及随访情况比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	吲哚菁绿 显像区域 淋巴结清扫组 ($n=15$)	标准 淋巴结 清扫组 ($n=15$)	χ^2/t 值	P 值
阳性淋巴结 数/个	4.20 $\pm$ 1.66	4.60 $\pm$ 1.72	0.648	0.52
手术时间/min	108.2 $\pm$ 12.3	180.4 $\pm$ 3.7	21.770	<0.001
术中出血量 /mL	89.4 $\pm$ 5.8	200.9 $\pm$ 3.3	64.713	<0.001
淋巴漏发生 /例	0	4	5.263	0.022
术后 2 年肿瘤 复发转移/例	3	4	8.643	0.080

3 讨 论

淋巴结转移是膀胱癌转移的主要途径,其发生风险高达24%以上,且转移风险随肿瘤浸润深度和恶性程度的增加而升高^[4]。膀胱癌患者盆腔淋巴结特别是阳性淋巴结清除率和检出率可辅助术后分期,指导术后治疗^[5]。目前MIBC手术治疗的标准为腹腔镜膀胱癌根治性切除+盆腔淋巴结清扫术^[6-8],但具体清扫范围仍存在争议,主要有局限性、标准、扩大和超扩大淋巴结清扫,临床上以标准盆腔淋巴结清扫较常见,其清扫范围上至髂总动脉分叉处、下至腹股沟韧带、外至生殖股神经、内至膀胱壁,具体包括远端的髂总淋巴结、髂外淋巴结、闭孔淋巴结和下腹淋巴结。手术切除范围较大、手术时间长,有潜在的出血、淋巴漏、神经损伤等并发症发生风险^[9-13]。有研究显示扩大淋巴结清扫术相比标准淋巴结清扫术增加了淋巴结的清除数,提高了淋巴结阳性患者5年无复发生存率,但总生存率并无明显提高^[14-15]。另有研究显示,过度盆腔淋巴结清扫会破坏正常淋巴系统的防御功能,从而影响患者预后^[16-19]。如何在不增加患者创伤的前提下缩小清扫范围并提高阳性淋巴结清除率是临床目前亟待解决的问题。

本研究通过随机对照探讨吲哚菁绿荧光显像在腹腔镜膀胱癌根治术中区域淋巴结清扫的有效性、安全性及优势,结果显示两组间淋巴结阳性检出数和术后2年内复发转移率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但是在安全性评价指标上两组间手术时间、术中出血量、淋巴漏发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),证明了吲哚菁绿荧光显像下腹腔镜膀胱癌根治术中精准淋巴结清扫的优势。在不降低临床疗效同时,尽量缩小手术切除范围、缩短手术时间,降低潜在的出血、淋巴漏、血管、神经损伤等并发症的发生风险,尽可能保留盆腔正常淋巴系统的防御功能,有利于患者围手术期康复。

综上所述,吲哚菁绿荧光显像引导下腹腔镜膀胱癌根治术中区域淋巴结清扫术有效、安全且可行。本研究存在纳入患者数较少、随访时间短等不足,仅为初步研究,后续还需大样本、多中心的随机研究来验证该结论。

参考文献:

- [1] CENTER MM. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 61(2): 33-64.
- [2] 刘利峰,郭岩松,王浩,等.吲哚菁绿荧光显像在腹腔镜膀胱癌根治术中淋巴结精准清扫的应用研究[J].现代泌尿外科杂志, 2024, 29(7): 638-641.
- [3] 毕良宽,丁德茂,王进有,等.外侧入路三层面法在腹腔镜盆腔淋

巴结清扫中的应用[J].中山大学学报(医学版), 2018, 39(3): 463-466.

- [4] GIULIANOTTI PC, BIANCO FM, DASKALAKI D, et al. Robotic liver surgery: technical aspects and review of the literature[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2016, 5(4): 311.
- [5] WITJES JA, COMPÉRAT E, COWAN NC, et al. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2013 guidelines[J]. Eur Urol, 2014, 65(4): 778-792.
- [6] LIEBERG F, CHEBIL G, DAVIDSSON T, et al. Intraoperative sentinel node detection improves nodal staging in invasive bladder cancer[J]. J Urol, 2006, 175(1): 84-89.
- [7] VAN POPPEL H, SORGELOOSE T. Radical cystectomy with or without urethrectomy? [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2003, 47(2): 141-145.
- [8] 白宇,谢立平.膀胱癌淋巴结清扫术的研究进展[J].国外医学:泌尿系统分册, 2005, 25(4): 433-436.
- [9] FAYSAL AY, WASSIM K. Experience of laparoscopic radical cystectomy and sigmoid colon orthotopic neobladder reconstruction for invasive bladder cancer: report of 18 cases[J]. Chin J Endourol, 2013, 7(3): 188-192.
- [10] MAY M, HERRMANN E, BOLENZ C, et al. Association between the number of dissected lymph nodes during pelvic lymphadenectomy and cancer specific survival in patients with lymph node-negative urothelial carcinoma of the bladder undergoing radical cystectomy[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(7): 2018-2025.
- [11] DHAR NB, KLEIN EA, REUTHER AM, et al. Outcome after radical cystectomy with limited or extended pelvic lymph node dissection[J]. J Urol, 2008, 179(3): 873-878.
- [12] 刘洪,熊玮.吲哚菁绿荧光实时显影技术在泌尿外科手术中的应用[J].实用医院临床杂志, 2019, 16(3): 243-246.
- [13] CHEN W, ZHENG R, BAADE PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [14] 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): 777-779.
- [15] WANG YC, WU J, DAI B, et al. Extended versus non-extended lymphadenectomy during radical cystectomy for patients with bladder cancer: a meta-analysis of the effect on long-term and short-term outcomes, 2015[J]. World J Surg Oncol, 2019, 17(1): 225.
- [16] 王琦,于德新,张涛,等.多发性肌层浸润性膀胱癌中肿瘤发生部位与阳性淋巴结在盆腔内分布状况的研究[J].临床泌尿外科杂志, 2015, 30(7): 610-612, 616.
- [17] GOLIJANIN J, AMIN A, MOSHNIKOVA A, et al. Targeted imaging of urothelium carcinoma in human bladders by an ICG pHLP peptide ex vivo[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2016, 113(42): 11829-11834.
- [18] SCHAAFSMA BE, VERBEEK FP, EZEVIER HW, et al. Optimization of sentinel lymph node mapping in bladder cancer using near-infrared fluorescence imaging[J]. J Surg Oncol, 2014, 110(7): 845-850.
- [19] MAY M, PROTSEL C, VETTERLEIN MW, et al. Is there evidence for a close connection between side of intravesical tumor location and ipsilateral lymphatic spread in lymph node-positive bladder cancer patients at radical cystectomy? Results of the pro-metrics 2011 database[J]. Int Urol Nephrol, 2017, 49(2): 247-254.

(编辑 钟娇娇)