

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.02.014
文章编号: 1005-8982 (2021) 02-0072-05

新进展研究·论著

窄带光谱成像膀胱软镜联合钬激光治疗非肌层膀胱癌的疗效观察*

熊波波, 张劲松, 李宁, 王海峰, 左毅刚

[昆明医科大学第二附属医院 泌尿外科(云南省泌尿外科研究所), 云南 昆明 650101]

摘要: 目的 探讨窄带光谱成像膀胱软镜联合钬激光在非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)患者中的疗效。**方法** 选取2017年6月—2018年6月于昆明医科大学第二附属医院泌尿外科收治的NMIBC患者60例。根据不同治疗方法随机分为窄带光谱成像组和白光成像组,各30例。比较两组手术相关指标和并发症情况,比较两组患者术后1个月、3个月、6个月及12个月的复发率,以及原位、异位肿瘤复发情况。**结果** 窄带光谱成像组术后总复发率较白光成像组低($P < 0.05$)。白光成像组肿瘤原位复发率较窄带光谱成像组高($P < 0.05$)。术后肿瘤复发与年龄、肿瘤分级、肿瘤分期及膀胱多发肿瘤数目均呈正相关($r_s = 0.436, 0.763, 0.537$ 和 $0.980, P < 0.05$)。两组围手术期并发症比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组术后1个月、3个月、6个月及12个月的复发率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 窄带光谱成像膀胱软镜联合钬激光治疗NMIBC具有较好的疗效,安全性高,能够降低NMIBC患者术后复发率,具有临床应用的价值。

关键词: 膀胱肿瘤;膀胱镜;肿瘤复发;局部

中图分类号: R737.14

文献标识码: A

Therapeutic Efficacy of narrow-band spectral imaging of flexible cystoscopy combined with holmium laser on in non-muscle invasive bladder cancer*

Bo-bo Xiong, Jin-song Zhang, Ning Li, Hai-feng Wang, Yi-gang Zuo

(Department of Urology, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of narrow-band imaging (NBI) flexible cystoscopy combined with holmium laser in the treatment of patients with non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC). **Methods** A total of 60 patients with NMIBC admitted into our hospital from June 2017 to June 2018 were enrolled, and were divided into NBI group (30 cases) and white light imaging (WLI) group (30 cases). The surgery-related indicators, perioperative complications, recurrence rates at 1 month, 3 months, 6 months and 12 months after the surgery, and the recurrence rates of in situ and ectopic tumors were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in the operation time, intraoperative bleeding, duration of indwelling catheter and hospitalization days between the two groups ($P > 0.05$). No significant difference was found in the incidences of perioperative complications between the two groups ($P > 0.05$). Besides, there was no significant difference in the recurrence rates between the NBI group and the WLI group at different time points (1 month, 3 months, 6 months and 12 months after the surgery) ($P > 0.05$). The total recurrence

收稿日期: 2020-07-27

* 基金项目: 国家自然科学基金(No: 81660423、81660422); 云南省科技厅-昆明医科大学联合基础研究面上项目(No: 2017FE468-059)

[通信作者] 张劲松, E-mail: zhangjinsongkm@163.com

rate was 10.0% in the NBI group, which was lower than that in the WLI group (40.0%) ($P < 0.05$). The recurrence rate of in situ tumors in the WLI group was higher than that in the NBI group ($P < 0.05$). Postoperative tumor recurrence was positively correlated with age ($r_s = 0.43, P < 0.05$), tumor grade ($r_s = 0.76, P < 0.05$), tumor stage ($r_s = 0.53, P < 0.05$), and the number of tumors in bladder ($r_s = 0.98, P < 0.05$). **Conclusions** NBI flexible cystoscopy combined with holmium laser exhibits great therapeutic efficacy in NMIBC with high safety, and can reduce the postoperative tumor recurrence, which is of value for clinical application.

Keywords: flexible cystoscopy; narrow-band spectral imaging; bladder tumor; cystoscopy

膀胱癌属于泌尿系常见的恶性肿瘤,其中非肌层浸润性膀胱癌(non muscle-invasive bladder cancer, NMIBC)是早期膀胱癌,大多数患者以无痛性血尿等症状就诊,主要治疗方式为经尿道膀胱肿瘤电切术(transurethral resection of bladder tumor, TUR-BT)。随着钬激光技术的应用广泛,经尿道膀胱肿瘤钬激光切除术已经被应用于临床NMIBC的治疗,取得了较好的疗效^[1]。TUR-BT及经尿道膀胱肿瘤钬激光切除术是一种白光成像的手术方式,其局限性为对于扁平状病变或者原位癌很难辨别,常导致膀胱肿瘤残留及复发^[2]。窄带光谱成像的膀胱软镜已是目前较先进的设备,从本身的设备来看,是一种可弯曲的材料,拓宽了术中视野,灵活操作性强,另外通过窄带绿、蓝光替代了传统膀胱镜的白光,对图像的处理增加了组织与肿瘤的区别,对于微小的组织病变和原位癌更容易寻找,从而对病变的范围切除更加精准^[3]。本研究回顾性研究本院通过窄带光谱成像和白光成像钬激光切除术治疗的NMIBC患者,探讨窄带光谱成像在NMIBC患者中的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年6月—2018年6月于昆明医科大学第二附属医院泌尿外科收治的NMIBC患者60例。根据不同治疗方法随机分为窄带光谱成像组和白

光成像组,各30例。纳入标准:①膀胱软镜激光切除术后病理提示为NMIBC;②既往无膀胱肿瘤手术病史;③积极配合及能随时保持联系。排除标准:①肌层浸润性膀胱癌;②基础疾病较多,比如合并严重高血压、糖尿病、心脏病、凝血功能障碍等。两组患者的一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

1.2 方法

患者均采用硬膜外麻醉,麻醉成功后取截石位,消毒铺巾。窄带光谱成像组患者采用日本奥林巴斯公司生产的CYF-V2型号膀胱软镜,膀胱软镜的前端向上和向下均可弯曲 120° ,采用美国Lumenis疗激光公司生产的钬激光系统,将 $500\ \mu\text{m}$ 光纤置入膀胱软镜的操作通道,刚好到达膀胱软镜的末端,直视下进入膀胱,找到肿瘤后,距离肿瘤约0.5 cm处切除,激光能量可设置为10~30 W,最后在窄带光谱成像下将切除的肿瘤及周围正常的膀胱黏膜一并送检。白光成像组患者将白光下肉眼见可疑的病变进行激光切除,手术方式和窄带光谱成像组类似。两组患者留置尿管及术后即刻灌注吉西他滨1 g,以后灌注1次/周,连续8周,然后灌注2次/月,连续4个月,最后灌注1次/月,连续8个月。患者治疗1个月后返院进行膀胱镜检查或行膀胱肿瘤切除术(复发患者),以后第3个月、6个月和12个月行膀胱镜检查或行膀胱肿瘤切除术。患者均随访1年。

表1 两组一般情况比较 ($n=30$)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病理分期/例			病理分级/例		肿瘤数目/例	
			T _a	T _b	T ₁	低级别	高级别	单发	多发
窄带光谱成像组	17/13	65.21 ± 8.32	17	6	7	20	10	18	12
白光成像组	18/12	66.53 ± 7.60	15	7	8	19	11	17	13
t/χ^2 值	0.069	0.971		0.071		0.062		0.078	
P值	0.793	0.182		0.620		0.500		0.527	

1.3 观察指标

比较两组的手术相关指标,包括手术时间、术中出血、留置尿管天数和住院天数,两组患者并发症情况,包括闭孔神经反射、血尿、膀胱穿孔、尿频尿急、尿外渗等,观察两组患者术后1个月、3个月、6个月及12个月的复发率。比较两组原位、异位肿瘤复发情况。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 17.0统计软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验,计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验,相关分析用Spearman法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术情况比较

两组手术时间、术中出血、留置尿管时间及住院天数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.2 两组围手术期并发症比较

两组围手术期并发症比较,差异无统计学意

义($P > 0.05$)。见表3。

2.3 两组术后不同时间的复发率比较

两组术后1个月、3个月、6个月及12个月的复发率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组术后总复发率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),窄带光谱成像组较白光成像组低。见表4。

2.4 两组肿瘤原位、异位复发率比较

窄带光谱成像组患者肿瘤原位复发率为3.3%,白光成像组为26.6%,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.400, P = 0.011$),白光成像组较窄带光谱成像组高。窄带光谱成像组患者肿瘤异位复发率为6.6%,白光成像组为13.3%,经 χ^2 检验,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.742, P = 0.389$)。

2.5 患者术后肿瘤复发与年龄、肿瘤分级、肿瘤分期及肿瘤数目的相关性

术后肿瘤复发与年龄、肿瘤分级、肿瘤分期及膀胱多发肿瘤数目均呈正相关($r_s = 0.436, 0.763, 0.537$ 和 $0.980, P = 0.040, 0.013, 0.032$ 和 0.000)。

表2 两组手术情况比较 ($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	手术时间/min	术中出血/ml	留置尿管时间/d	住院天数/d
窄带光谱成像组	27.42 ± 6.47	10.01 ± 2.27	5.35 ± 0.75	6.14 ± 0.21
白光成像组	28.26 ± 7.61	11.08 ± 3.03	5.63 ± 0.68	6.23 ± 0.35
t 值	0.952	1.470	0.400	0.854
P 值	0.152	0.094	0.217	0.168

表3 两组围手术期并发症比较 ($n=30, \%$)

组别	闭孔神经反射	血尿	膀胱穿孔	尿频尿急	尿外渗
窄带光谱成像组	3.3	6.6	0.0	10.0	0.0
白光成像组	6.6	10.0	0.0	16.6	0.0
χ^2 值	0.351	0.218	-	0.577	-
P 值	0.554	0.640	-	0.448	-

表4 两组术后不同时间的复发率比较 ($n=30, \%$)

组别	术后1个月	术后3个月	术后6个月	术后12个月	总复发率
窄带光谱成像组	3.3	0.0	3.3	3.3	10.0
白光成像组	6.6	10.0	10.0	13.3	40.0
χ^2 值	0.357	3.150	1.072	1.966	7.203
P 值	0.554	0.076	0.301	0.161	0.007

3 讨论

膀胱癌以NMIBC常见,占75%~80%,主要为手术治疗^[4]。目前常用的微创方式为TUR-BT和经尿道膀胱肿瘤钬激光切除术^[5]。TUR-BT和经尿道膀胱肿瘤钬激光切除术均是白光成像模式下进行手术,对原位癌很难辨别,常导致膀胱肿瘤残留及复发^[3]。窄带光谱成像膀胱软镜钬激光下切除术在窄带光谱成像模式下能够发现微小的肿瘤病灶,增加膀胱肿瘤的检出率^[6]。研究显示钬激光与传统的电切术治疗膀胱肿瘤疗效相差不大,但结合窄带光谱成像技术后,可以提高肿瘤边缘的切除率,从而降低了肿瘤的残留及复发^[7-10]。

本研究结果显示窄带光谱成像组术后总复发率低于白光成像组。王云汉等^[11]通过Meta分析认为钬激光下治疗NMIBC相比TUR-BT具有手术时间短、住院时间短及术中出血量少等优势,另外围手术期并发症少,安全性更高。KIM等^[12]比较了窄带光谱成像与白光成像联合钬激光治疗NMIBC患者的检出率和术后复发率,发现白光成像组检出率为80.9%,窄带光谱成像组为85.5%,白光成像组的1年无复发率为72.2%,窄带光谱成像组为85.2%。窄带光谱成像联合钬激光治疗NMIBC是安全有效的。另外肿瘤术后的复发受多种因素影响,比如患者的年龄、肿瘤的分级和分期、肿瘤数目等,但仍需更多临床试验数据研究加以证明^[13-14]。

本研究窄带光谱成像组患者肿瘤原位复发率显著低于白光成像组,说明了窄带光谱成像对肿瘤的定位更准确。有研究显示窄带光谱成像组患者原位复发率为2.44%,白光成像组为19.51%,两组比较有差异^[15]。窄带光谱成像联合钬激光术后具有低复发的优势。本研究还发现患者术后肿瘤复发与年龄、肿瘤分级、肿瘤分期及膀胱多发肿瘤数目均呈正相关,也就是说患者的年龄、肿瘤分期、肿瘤分级及肿瘤多发数目相关。对于这类患者,术者术前应与患者充分沟通肿瘤复发的情况。

窄带光谱成像膀胱软镜联合钬激光治疗有以下优势:①钬激光具有良好的组织切割及凝血功能,而且闭孔反射并发症少^[16];②激光切除相比等离子切除,术者更易掌握^[17];③可以降低肿瘤的复发率;④对于膀胱前壁肿瘤,调整膀胱软镜可以

到达相应位置;⑤不限制体位,适用于截瘫等患者。

综上所述,窄带光谱成像膀胱软镜联合钬激光治疗NMIBC具有较好的疗效,安全性高,能够降低NMIBC患者术后复发率,具有临床应用的价值,但结果的准确性还需大规模数据的证实。

参 考 文 献 :

- [1] KRAMER M W, WOLTERS M, CASH H, et al. Current evidence of transurethral Ho: YAG and Tm: YAG treatment of bladder cancer: update 2014[J]. *World J Urol*, 2015, 33(4): 571-579.
- [2] GIULIANELLI R, GENTILE B C, MIRABILE G, et al. Narrow band imaging reduces persistence of cancer in patients with pT1 high grade bladder cancer[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2019, 45(3): 466-470.
- [3] KUTWIN P, KONECKI T, CICHOCKI M, et al. Photodynamic diagnosis and narrow-band imaging in the management of bladder cancer: a review[J]. *Photomed Laser Surg*, 2017, 35(9): 459-464.
- [4] EBRAHIMI H, AMINI E, PISHGAR F, et al. Global, regional and national burden of bladder cancer, 1990 to 2016: results from the gbd study 2016[J]. *J Urol*, 2019, 201(5): 893-901.
- [5] GONZALEZ A N, LIPSKY M J, LI G, et al. The prevalence of bladder cancer during cystoscopy for asymptomatic microscopic hematuria[J]. *Urology*, 2019, 126(3): 34-38.
- [6] 王峰, 拜合提亚·阿扎提, 张中攀, 等. 窄带成像(NBI)技术结合电子软性膀胱镜在膀胱肿瘤诊断中的应用[J]. *新疆医科大学学报*, 2018, 41(7): 857-860.
- [7] 朱智能, 袁敬东, 章传华. 窄带成像电子膀胱软镜在复发性膀胱癌精准活检的应用价值[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2019, 34(7): 562-564.
- [8] CHANG T C, MARCQ G, KISS B, et al. Image-guided transurethral resection of bladder tumors-current practice and future outlooks[J]. *Bladder Cancer*, 2017, 3(3): 149-159.
- [9] 沈益君, 叶定伟. 窄带成像在泌尿外科应用专家共识[J]. *浙江医学*, 2016, 38(16): 1313-1314+1337.
- [10] SONG P H, CHO S, KO Y H. Decision based on narrow band imaging cystoscopy without a referential normal standard rather increases unnecessary biopsy in detection of recurrent bladder urothelial carcinoma early after intravesical instillation[J]. *Cancer Res Treat*, 2016, 48(1): 273-280.
- [11] 王云汉, 李响. 窄带成像技术膀胱镜与普通白光膀胱镜诊疗非肌层浸润性膀胱肿瘤价值的Meta分析[J]. *微创泌尿外科杂志*, 2017, 6(4): 224-229.
- [12] KIM S B, YOON S G, TAE J, et al. Detection and recurrence rate of transurethral resection of bladder tumors by narrow-band imaging: prospective, randomized comparison with white light cystoscopy[J]. *Investig Clin Urol*, 2018, 59(2): 98-105.

- [13] HERR H W. Randomized trial of narrow-band versus white-light cystoscopy for restaging (second-look) transurethral resection of bladder tumors[J]. Eur Urol, 2015, 67(4): 605-608.
- [14] 马天加, 王文振, 姜兆群, 等. NBI辅助钬激光与TUR-BT治疗非肌层浸润性膀胱尿路上皮癌的前瞻性随机对照研究[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(37): 3032-3035.
- [15] 管庆军, 单中杰, 韩前河, 等. 窄谱光成像(NBI)辅助钬激光治疗非肌层浸润膀胱尿路上皮癌的临床应用价值[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(13): 2062-2065.
- [16] 李海元, 花晨朝, 周逢海. 新型内镜成像技术在膀胱癌诊断中的应用进展[J]. 肿瘤防治研究, 2016, 43(5): 418-421.
- [17] GIULIANELLI R, GENTILE B C, ALBANESI L, et al. Narrow band imaging (NBI) cystoscopy and assisted bipolar TUR-BT: A preliminary experience in a single centre[J]. Arch Ital Urol Androl, 2017, 89(3): 232-235.

(李科 编辑)

本文引用格式: 熊波波, 张劲松, 李宁, 等. 窄带光谱成像膀胱软镜联合钬激光治疗非肌层膀胱癌的疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(2): 72-76.

Cite this article as : XIONG B B, ZHANG J S, LI N, et al. Effect of narrow-band spectral imaging of flexible cystoscopy holmium laser on non-muscle bladder cancer[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(2): 72-76.