

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.12.024

文章编号: 1005-8982(2016)12-0112-05

保留肾脏手术治疗原发性输尿管癌临床疗效分析

于满,王志勇,马光,宋殿宾,王泽民,李俊鹏,迟强,王振潮,徐辉,辛立升,常辉
(承德医学院附属医院 泌尿外科,河北 承德 067000)

摘要: **目的** 探讨原发性输尿管癌保留肾脏手术的临床疗效。**方法** 回顾性分析承德医学院附属医院 1988 年 1 月 -2014 年 12 月对原发性输尿管癌 43 例做了保留肾脏的手术治疗。其中,男性 24 例,女性 19 例;年龄 42~84 岁,平均 67.3 岁。肿瘤发生在左输尿管 20 例,右输尿管 16 例,双侧输尿管同时发生肿瘤 7 例。34 例肿瘤发生在远段输尿管,16 例发生在中上段输尿管。行输尿管部分切除端端吻合术 16 例,行输尿管下段及膀胱袖状切除、输尿管膀胱再植 30 例,4 例行输尿管镜手术。**结果** 随访 6~312 个月,死亡 11 例,其中 5 例死于心脑血管疾患;4 例死于其他原因,2 例死于癌转移,其余 32 例均存活。输尿管镜手术在 1 年内均复发,再次切开手术。其中 6 例在术后 6~38 个月膀胱再发肿瘤,均经尿道肿瘤切除后无瘤存活。**结论** 对低级、低期的原发性输尿管肿瘤保留肾脏手术是可行的。其预后良好,但有局部复发的危险,应密切随访。

关键词: 输尿管癌;输尿管切除;保肾手术;复发;预后

中图分类号: R737.13

文献标识码: B

Clinical effect of kidney-sparing surgery for primary ureteral carcinoma

Man Yu, Zhi-yong Wang, Guang Ma, Dian-bing Song, Ze-min Wang, Jun-peng Li,
Qiang Chi, Zhen-chao Wang, Hui Xu, Li-sheng Xin, Hui Chang
(Department of Urology, Affiliated Hospital of Chengde Medical College,
Chengde, Hebei 067000, China)

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of kidney-sparing surgery for primary ureteral carcinoma. **Methods** From January 1988 to December 2014, 43 cases of kidney-sparing surgery for primary ureteral carcinoma were retrospectively investigated. There were 24 males and 19 females with the mean age of 67.3 years. Twenty cases were located in the left ureter, 16 in the right, and 7 patients had tumor in both sides at the same time. A number of 34 sides got tumor in the distal ureter and 16 sides in the middle and upper segment ureter. Among all 50 sides, 16 sides underwent ureteral segmental resection and end-to-end anastomosis, 30 sides underwent distal ureteral segmental resection with bladder cuff excision and reimplantation on the bladder, and 4 sides underwent electric bright under the ureteroscopy. **Results** The follow-up time was 6-312 months. Death occurred in 11 cases, of which 5 cases died of cardiocerebrovascular disease, 4 cases died of other causes, 2 cases died of cancer metastasis, and the rest 32 cases survived. Recurrence occurred in all the patients underwent ureteroscopy surgery in 1 year. Recurrence of bladder tumor happened in 6 cases in 6-38 months. **Conclusions** Kidney-sparing surgery is a feasible treatment option in patients with lower stage and grade of primary ureteral carcinoma. It provides good prognosis, but also has a risk of recurrence.

Keywords: ureter carcinoma; ureterectomy; kidney-sparing surgery; recurrence; prognosis

上尿路肿瘤大约占尿路上皮肿瘤的 5%~10%,肾盂肾盏的肿瘤是输尿管癌的 4 倍^[1]。可见在临床上原发性输尿管癌少见,约占尿路上皮肿瘤的 1%。因残段输尿管肿瘤的高复发性(16%~58%)和肿瘤同侧上尿路多中心性特点(15%~44%),患侧肾输尿管切除伴膀胱袖状切除术仍是原发性输尿管癌的首选治疗方法^[2]。该术式切除范围包括患侧肾、输尿管及其膀胱出口。但对年龄较大、肾脏功能不佳或合并有高血压、糖尿病者,双侧输尿管发生肿瘤,可选择保留肾脏的手术,特别是低级低期的肿瘤,其局部复发较为少见。保留肾脏手术可避免或减少患肾切除术后长期肾脏替代治疗。承德医学院附属医院 1988 年 1 月-2014 年 12 月对原发性输尿管癌的 43 例 50 侧做了保留肾脏的手术治疗,对其临床疗效进行分析,报道如下。

1 资料与方法

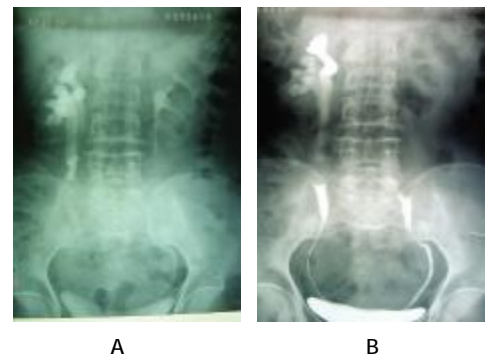
1.1 一般资料

本组 43 例。其中,男 24 例,女 19 例;年龄 42~84 岁,平均 67.3 岁。肿瘤发生在左侧输尿管 20 例,右侧 16 例,双侧输尿管同时发生肿瘤 7 例。肿瘤发生在中上段输尿管 16 例,下段及远段输尿管 34 例。病史 14 d~8 个月,平均 4.3 个月。以间断性全程肉眼血尿就诊 28 例,伴有腰部钝痛 4 例;因体检 B 超发现肾积水 6 例,反复尿路感染症状 3 例;无阳性体征 6 例。患侧脊肋角叩击痛 5 例,中上腹部有深压痛 8 例。尿常规显示 RBC++~++++38 例,正常的 5 例。本组除 7 例双侧输尿管同时发生肿瘤外,孤肾 3 例(2 例分别在 1 年前和 5 年前因对侧肾盂肿瘤行肾、输尿管全长加膀胱袖状切除、1 例在 2 年前因对侧肾脏透明细胞癌行根治性肾切除术),已经存在肾功能不良 4 例,血清肌酐在 132~248 $\mu\text{mol/L}$ (正常值

44~80 $\mu\text{mol/L}$),因伴有糖尿病、高血压 9 例,其余 20 例通过术前泌尿系统螺旋 CT 重建或磁共振尿路水成像(MR urography, MRU)考虑肿瘤为低期。

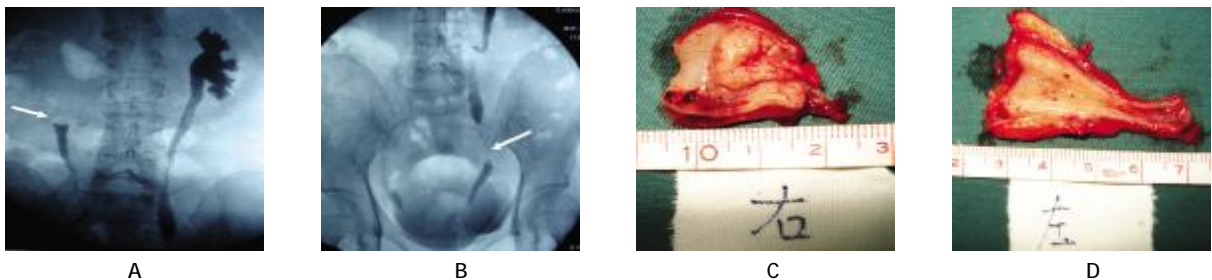
1.2 特殊检查

静脉尿路造影(intravenous urography, IVU)5 例,患侧肾脏显示不清或不显影 3 例,显示输尿管充盈缺损 2 例;逆行造影 12 例,显示肿瘤段输尿管充盈缺损 8 例,造影剂不能上行的 4 例,见图 1、2。所有患者术前均做泌尿系统 B 超检查,4 例未发现明显异常,显示 39 例 46 侧患侧肾脏轻至中度积水,同时显示中上段输尿管占位性病变的 16 例,下段 25 例,显示膀胱占位病变 2 例。螺旋 CT 检查 31 例,均显示患侧肾及肿瘤近段输尿管轻至中度积水、输尿管占位性病变,见图 3~5。MRU 检查 6 例,均检出了肿瘤的部位及患侧肾积水。所有影像学检查,均显示肿瘤未侵及输尿管壁外,无局部及腹膜后肿大淋巴结(临床分期均为 TN₀M₀ 期)。膀胱镜检查 30 例,发现膀胱同时伴有肿瘤 2 例,见患侧输尿管口喷血或凝血块附着者 26 例,其余 2 例未发现异常。输尿管镜



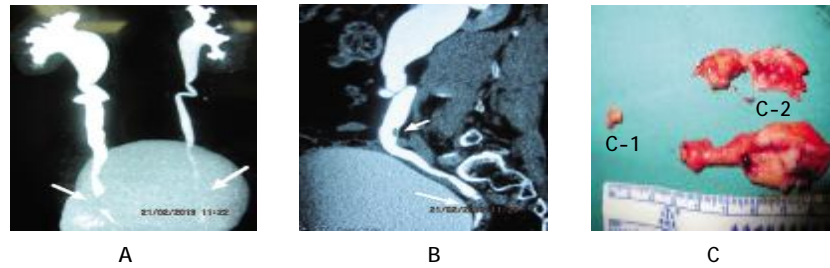
A: 静脉尿路造影;B: 逆行尿路造影,静脉尿路造影和逆行尿路造影显示右侧重复肾盂、部分重复输尿管,双侧输尿管中段可见杯口状充盈缺损

图 1 静脉尿路造影和逆行尿路造影



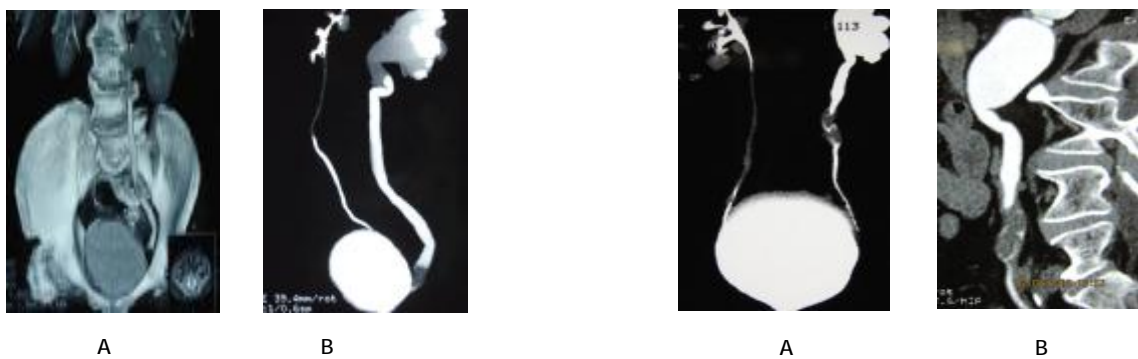
A: 逆行尿路造影,显示右侧中段输尿管充盈缺损(箭头所指);B: 逆行尿路造影,显示左侧盆段输尿管充盈缺损(箭头所指);C: 手术切除的右侧输尿管肿瘤;D: 手术切除的左侧输尿管肿瘤

图 2 逆行尿路造影及手术切除标本



A:螺旋 CT 三维重建显示双侧输尿管下段充盈缺损(箭头所指);B:螺旋 CT 三维重建右侧输尿管上段及下段显示充盈缺损(箭头所指);C:手术切除的标本;C-1 为右侧输尿管上段肿瘤;C-2 为右侧输尿管下段肿瘤

图 3 螺旋 CT 三维重建及手术切除标本



A:显示左侧输尿管远端充盈缺损,同侧输尿管及肾盂扩张;B:显示左侧输尿管远端充盈缺损,同侧输尿管及肾盂扩张

图 4 螺旋 CT 三维重建

A:正位显示左侧输尿管中段充盈缺损,近段输尿管及肾盂扩张;B:斜位显示输尿管中段充盈缺损,近段输尿管及肾盂扩张

图 5 螺旋 CT 三维重建

检查 4 例,均检出了输尿管内肿瘤。尿脱落细胞学检查 12 例,检出瘤细胞 5 例。同位素核素(^{99m}Tc-DTPA)肾动态显像 + 肾小球滤过率检查 25 例,显示患侧肾脏肾小球滤过功能在 12.6 ~ 28.5 ml/min 之间。

1.3 治疗

本组 43 例 50 侧均行保留肾单位的手术治疗,其中 16 侧肿瘤位于中上段输尿管,行肿瘤段输尿管部分切除,端端吻合术,输尿管内留置 DJ 管 4 ~ 6 周;34 侧为输尿管下段肿瘤,其中 4 侧考虑为低期及低级肿瘤,行输尿管镜电灼,但在术后 4 ~ 12 个月局部肿瘤复发,尔后行输尿管远段及膀胱袖状切除输尿管膀胱再植术;其余 27 侧直接行输尿管远段及膀胱袖状切除后输尿管膀胱再植术;3 侧因输尿管切除过长,张力较大,而行膀胱壁瓣输尿管吻合,输尿管内留置单 J 管 2 周;7 例双侧者 1 次手术 4 例,分次手术 3 例。输尿管下段肿瘤者,术中尽量行同侧的盆腔淋巴结清扫,有利于分期及判断预后,但本组中无淋巴结转移者。合并膀胱肿瘤 2 例同时行膀胱部分切除。术后常规膀胱灌注化疗药 1 ~ 2 年,术后第 1 年,每 3 个月复查膀胱镜 1 次和泌尿系统的 B 型超声检查,部分患者行 IVU 或螺旋 CT 三维重建,第

2 年,每半年 1 次。以后每年 1 次,如出现血尿随时检查。

1.4 病理诊断、分级及分期

尿路上皮癌 48 例:G₁ 级 15 例,G₂ 级 23 例,G₂ ~ G₃ 级 7 例,G₃ 级 3 例;低分化鳞癌 1 例,尿路上皮癌合并腺癌 1 例。病理分期均为 TN₀M₀ 期,其中 T₁ 期 18 例,T₂ 期 24 例,T₃ 期 5 例,T₄ 期 3 例。

2 结果

患者随访 6 ~ 312 个月,死亡 11 例(25.6%),其中 5 例(11.6%) 在术后 18 ~ 46 个月死于心脑血管疾患;4 例(9.3%) 在术后 30 ~ 72 个月死于其他原因(1 例术后 2 年发生胆管癌,6 个月后死亡;2 例术后第 3 年和第 5 年死于肝癌;1 例死于外伤);2 例(4.7%) 输尿管上段肿瘤分别在术后第 3 年和第 5 年局部复发并腹膜后转移而死亡。其余 32 例(74.4%) 无瘤存活,存活最长时间已达 18 年。其中 4 例输尿管镜手术均局部复发,再次行输尿管远段及膀胱袖状切除,输尿管膀胱再植存活,6 例(14.0%) 在术后 6 ~ 38 个月时膀胱再发肿瘤,均经尿道肿瘤切除后无瘤存活,肿瘤复发与未复发存活曲线见图 6。

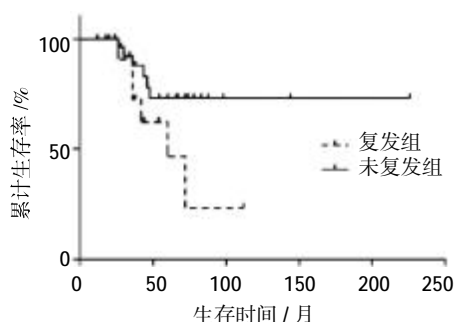


图 6 复发与未复发患者的生存曲线

3 讨论

3.1 原发性输尿管癌的发生率

尿路上皮癌占最常见肿瘤的第 4 位,而下尿路(膀胱和尿道)尿路上皮癌占 90%~95%,上尿路(肾盂、肾盏和输尿管)占尿路上皮癌的 5%~10%^[1]。原发性输尿管癌是临床上少见的尿路上皮恶性肿瘤,约占泌尿系肿瘤的 1%,占上尿路肿瘤的 25%,在西方国家上尿路肿瘤每年发病率为 2/10 万^[2]。最为常见的为移行细胞癌,约占 95%以上,鳞状细胞癌和腺癌少见。极少见的有淋巴上皮样癌^[3-4]、非白血病性粒细胞性肉瘤等^[5]。

3.2 原发性输尿管癌的手术治疗方式

因残段输尿管肿瘤的高复发性(16%~58%)和肿瘤同侧上尿路多中心性特点(15%~44%),患侧肾输尿管全长切除加膀胱袖状切除仍是治疗原发性输尿管癌的首选方法^[2]。但是对于孤立肾(解剖性或功能性)、肾功能不良、潜在的肾功能损害性病变(高血压、糖尿病等)或双侧上尿路肿瘤的患者,应采用保留肾脏的手术。国外近年来对于单发、低分级、低分期(G₁~G₂, T₁)的输尿管下端肿瘤,亦倾向于采用保留肾脏的术式。但对所保留的肾脏必需有一定的功能,CT 上显示肾脏实质厚至少 >0.5 cm, ^{99m}Tc-DTPA 肾小球滤过率检查提示 >10%,否则肾脏无保留价值。本组 43 例 50 侧原发性输尿管癌的保留的肾脏手术均达到上述标准。保留肾脏的手术包括输尿管部分切除端端吻合术、远段输尿管及膀胱袖状切除输尿管膀胱再植术、输尿管全长切除后自体肾移植和经输尿管镜肿瘤电灼术或钬激光切除术等。目前,微创技术的不断发展,由于腹腔镜技术的熟练,远段输尿管及膀胱袖状切除和输尿管膀胱再植,用机器人腹腔镜或单纯腹腔镜均能完成^[6-7]。尤其以输尿管镜切除为热点,但输尿管镜操作有一定的空间限制,只适用于肿瘤 <1.5 cm、并且为低期低级别肿

瘤,此外,输尿管镜术后局部复发率高于开放性手术,内镜手术局部复发率为 25%~93%^[8]。本组仅做了 4 例,在 1 年内 100%的复发,可能与经验不足,担心灼穿输尿管而导致电灼深度及范围不足等因素有关。虽然输尿管镜手术是微创,具有良好的发展前景,但目前还不能完全替代开放性手术。开放性输尿管部分切除能够保留肾脏外,还能提供足够的病理标本且能进行准确的分级和分期。对于低级的中上段肿瘤、用内镜无法完全切除应该行输尿管部分切除端端吻合术。LEHMANN 等^[9]对 51 例输尿管肿瘤行输尿管部分切除,10 年无肿瘤进展存活率 80%,同侧上尿路肿瘤复发仅 10%。本组 50 例,16 例中上段肿瘤做了输尿管部分切除、端端吻合术,其局部复发仅 2 例(4.0%),低于 LEHMANN 等报告。为了防止手术时肿瘤播散和种植,术中先在肿瘤段输尿管两端结扎,然后轻轻分离输尿管周围,并尽量避免挤压肿瘤,手术切缘距肿瘤至少 1.0~2.0 cm。原发性输尿管癌保留肾脏手术担心的主要问题是膀胱再发或局部复发肿瘤。即便实施了标准根治术,膀胱癌的复发率仍为 20%~50%,中下段输尿管癌行保留肾脏手术后虽然有膀胱肿瘤复发,但近端很少复发。GIANNARINI 等^[10]对 43 例原发性输尿管移行细胞癌进行研究,其中 19 例行远段输尿管切除伴膀胱袖状切除,24 例根治性肾切除加输尿管膀胱袖状切除术。平均随访 58 个月(3~260 个月),保留肾脏手术的 19 例患者中 5 例(26.3%)在术后 15 个月发生膀胱肿瘤,根治性肾切除的 24 例患者中 8 例(33.3%)在术后 5.5 个月发生膀胱肿瘤。保留肾脏手术中 5 例患者和根治性肾切除 6 例患者死于癌转移。保留肾脏手术的 2 例(10.5%)患者在术后 42 个月和 105 个月时在同侧上尿路再发尿路上皮癌。本组 43 例患者中 6 例(14.0%)在术后 6~38 个月时膀胱再发肿瘤,而局部肿瘤复发仅 2 例(4.0%),均略低于国外作者报告。

3.3 原发性输尿管癌手术治疗后的疗效

ZIGEUNER 等^[11]回顾性分析上尿路移行细胞癌采用不同手术方式包括对预后的影响,认为影响预后的关键因素不是手术方式,而是肿瘤的分期和分级。低分期、低分级的肿瘤行保留肾脏手术或根治术预后均较好;反之,高分期、高分级的肿瘤无论采取何种手术方式预后均差。但 BAGRODIA 等^[12]比较分析 835 例上尿路肿瘤,平均年龄 69 岁(32~97 岁),其中输尿管部分切除 81 例(9.7%),根治性肾切除

754 例(90.3%),随访 1~246 个月,平均 5 年存活率在两组间无明显差别。JELDRES 等^[13]对 2044 例 T₁~T₄N₀M₀ 的输尿管移行细胞癌进行分析,其中 569 (27.8%)例施行输尿管部分切除,1 222(59.8%)行肾输尿管和膀胱袖状切除,253(12.4%)行肾输尿管切除术而未行膀胱袖状切除。平均随访 30 个月,2 年时 3 种术式存活分别为 92.2%、89.1%和 88.5%($P \geq 0.05$);5 年时分别为 86.6%、82.2%和 80.5%($P \geq 0.05$)。输尿管中段低级、低期的肿瘤和输尿管远端肿瘤可选择部分输尿管切除术,输尿管部分切除可减少并发症并保存了肾脏。徐冉等^[14]通过多因素分析,发现术后肾功能水平、肿瘤大小、病理分级和病理分期是影响肿瘤患者总生存期的独立因素,其中肿瘤越大,病理分级和分期越高,患者死亡风险越大。而术后较高水平的肌酐清除率可以降低疾病的死亡风险,手术方式并不能影响总体存活率。笔者认为,对于原发输尿管癌保留肾脏手术前,影像学检查是关键,能够显示肿瘤侵及的程度和范围,特别是肾功能正常的低分级、低分期的单发肿瘤和位于输尿管下段的肿瘤,做保留肾脏的手术是可行,其预后良好,但有局部复发膀胱再发肿瘤的危险,术后应常规膀胱内灌注化疗药物,并密切随访。

参 考 文 献:

- [1] ROUPRÉT M, BABJUK M, COMPÉRAT E, et al. European Guidelines on Upper Tract Urothelial Carcinomas: 2013 Update[J]. *Eur Urol*, 2013, 63(6): 1059-1071.
- [2] MARGULIS V, SHARIAT S F, MATIN S F, et al. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the upper tract urothelial carcinoma collaboration[J]. *Cancer*, 2009, 115(6): 1224-1233.
- [3] ALLENDE D S, DESAI M, HANSEL D E. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of the ureter[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2010, 14(3): 209-214.
- [4] WEN S C, SHEN J T, JANG M Y, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of ureter—a rare case report and review of the literature[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2012, 28(9): 509-513.
- [5] ACAR O, ESEN T, TECIMER T. Nonleukemic ureteral granulocytic sarcoma presenting with unilateral urinary obstruction and hematuria[J]. *Case Rep Urol*, 2013, 2013: Doi: 10.1155/2013/861232.
- [6] MUSCH M, HOHENHORST L, PAILLIART A, et al. Robot-assisted reconstructive surgery of the distal ureter: single institution experience in 16 patients[J]. *BJU Int*, 2013, 111(5): 773-783.
- [7] GARCÍA-SEGUI A, GÓMEZ I, GARCÍA-TELO A, et al. Ureterectomy in the treatment of urothelial carcinoma of the distal ureter[J]. *Actas Urol Esp*, 2013, 37(4): 249-255.
- [8] ZIGEUNER R, PUMMER K. Urothelial carcinoma of the upper urinary tract: surgical approach and prognostic factors[J]. *Eur Urol*, 2008, 53(4): 720-731.
- [9] LEHMANN J, SUTTMANN H, KOVAC I, et al. Transitional cell carcinoma of the ureter: prognostic factors influencing progression and survival[J]. *Eur Urol*, 2007, 51(5): 1281-1288.
- [10] GIANNARINI G, SCHUMACHER M C, THALMANN G N, et al. Elective management of transitional cell carcinoma of the distal ureter: can kidney-sparing surgery be advised[J]. *BJU Int*, 2007, 100(2): 264-268.
- [11] ZIGEUNER R, PUMMER K. Urothelial carcinoma of the upper urinary tract: surgical approach and prognostic factors[J]. *Eur Urol*, 2008, 53(4): 720-731.
- [12] BAGRODIA A, KUEHNAS F E, GAYED B A, et al. Comparative analysis of oncologic outcomes of partial ureterectomy vs radical nephroureterectomy in upper tract urothelial carcinoma[J]. *Urology*, 2013, 81(5): 972-977.
- [13] JELDRES C, LUGHEZZANI G, SUN M, et al. Segmental ureterectomy can safely be performed in patients with transitional cell carcinoma of the ureter[J]. *J Urol*, 2010, 183(4): 1324-1329.
- [14] 徐冉, 蒋宏毅, 赵晓昆, 等. Boari 膀胱肌瓣术治疗中下段输尿管癌患者的生存分析[J]. *中南大学学报: 医学版*, 2014, 39(8): 855-860.

(张西倩 编辑)