

·临床研究·

单中心1 041例膀胱癌根治尿流改道患者手术疗效和并发症

刘振华, 李向东, 刘泽赋, 秦自科, 尧 凯, 韩 辉, 周芳坚, 刘卓炜
(中山大学附属肿瘤医院泌尿外科, 广东 广州 510060)

摘要:【目的】探讨影响膀胱癌根治(RC)尿流改道术围手术期安全的因素。【方法】回顾性收集2001年1月至2020年8月在本中心泌尿外科接受RC术患者的临床病理指标、术后并发症及预后情况等指标并进行统计分析。并对其中2011–2020年的患者按开放手术组(ORC)、腹腔镜组(LRC)、机器人辅助腹腔镜组(RARC)进一步分析比较。本研究采用独立样本 t 检验、卡方检验、线性回归、K-M生存曲线等统计方法描述患者并发症及预后情况, Logistic回归分析RC术后并发症的影响因素。【结果】在2001–2020年的1 041例行RC术的患者中, 中位年龄63(55~69)岁; 男性和女性占比分别为86.0%和14.0%。比较2001–2010与2011–2020年前后10年数据, 并发症发生率有明显下降(37.4% vs. 26.7%)。分析2011至2020年667例RC术患者的并发症情况, 中位随访时间34个月。其中ORC组415例, LRC组161例, RARC组91例。在尿流改道方式中, 回肠导管术共计659例, 占比63.3%; 原位新膀胱术343例, 占比32.9%。所有级别并发症发生率30.5%, 最常见的并发症是泌尿系并发症(15.8%)。开放手术组总并发症和 ≥ 3 级并发症发生率高于腹腔镜、机器人手术组(总并发症: ORC, 30.8%; LRC, 21.1%, RARC, 24.2%; $P=0.047$; ≥ 3 级并发症: ORC, 14.7%; LRC, 9.3%, RARC, 6.6%; $P=0.043$)。线性趋势检验分析提示, 本中心患者近期(≤ 90 d)并发症发生率在2011年至2020年呈下降趋势($\chi^2=10.013, P=0.002$)。【结论】随着手术技术的提高和经验的积累, RC术后近期并发症发生率有下降趋势; 与开放手术相比, 微创手术特别是机器人辅助腹腔镜手术在降低并发症发生率上有一定优势。

关键词:膀胱癌; 机器人辅助腹腔镜手术; 微创; 预后; 并发症

中图分类号: R73 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2022)05-0818-10

DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2022.0516

Surgical Outcomes and Complications in 1 041 Patients Following Radical Cystectomy in a Single Center

LIU Zhen-hua, LI Xiang-dong, LIU Ze-fu, QIN Zi-ke, YAO Kai,
HAN Hui, ZHOU Fang-jian, LIU Zhuo-wei

(Department of Urology, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China)

Correspondence to: LIU Zhuo-wei; E-mail: liuzhw@susucc.org.cn

Abstract: 【Objective】 To investigate the perioperative safety and complications of radical cystectomy (RC). 【Methods】 The clinicopathological indexes, postoperative complications and prognosis of patients who underwent RC at Sun Yat-sen University Cancer Centre from January 2001 to August 2020 were retrospectively collected and analyzed. Among them, patients from 2011 to 2020 were further analyzed and compared according to the open surgery group (ORC), laparoscopic group (LRC) and robot-assisted laparoscopic group (RARC). Independent sample t test, Chi-square test, K-M survival curve and other statistical methods were used to describe the complications and prognosis of patients, and Logistic regression was used to analyze the influencing factors of complications of RC. 【Results】 Among the 1041 patients who underwent

收稿日期: 2022-05-24

基金项目: 国家自然科学基金(82073103, 82002666)

作者简介: 刘振华, 博士, 医师, 助理研究员, 研究方向: 泌尿系肿瘤的基础与临床研究, E-mail: liuzh9@susucc.org.cn; 刘卓炜, 通信作者, 教授, 主任医师, 博士生导师, E-mail: liuzhw@susucc.org.cn

RC surgery from 2001 to 2020, the median age was 63 (55–69) years. In terms of the gender ratio, men were the majority at 86 percent. Compared with that of the first 10 years, the complication rate of the second 10 years decreased significantly (37.4% vs. 26.7%). Complications of 667 patients who underwent RC surgery were analyzed from 2010 to 2020, with a median follow-up of 34 months. A total of 415 patients were enrolled in the ORC group, 161 in the LRC group, and 91 in the RARC group. Ileal conduit (659 cases, 63.3%) accounted for the highest proportion of all urinary diversion methods, while orthotopic neobladder accounted for the second (343 cases, 32.9%). The incidence of all grade complications was 30.5%, and the most common complication was urinary complications. The incidence of total complications and grade ≥ 3 complications in the ORC group was higher than that in the LRC and RARC groups (Total complications: ORC, 30.8%; LRC, 21.1%, RARC, 24.2%; $P=0.047$; Grade ≥ 3 complications: ORC, 14.7%; LRC, 9.3%; RARC, 6.6%; $P=0.043$).

【Conclusions】 With the improvement of surgical techniques and experience, the incidence of recent postoperative complications after radical resection of bladder cancer in our center has decreased. Compared with open surgery, minimally invasive surgery has some advantages in reducing the complication rate.

Key words: bladder cancer; robot-assisted laparoscopic surgery; minimally invasive; prognosis; complications

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2022, 43(5): 818–827]

膀胱癌是泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤之一。在世界范围内,膀胱癌发病率居恶性肿瘤的第9位;我国2015年膀胱癌发病率为5.8/10万,位居全身恶性肿瘤的第13位^[1]。膀胱癌可以分为非肌层浸润性膀胱癌(non-muscle-invasive bladder cancer, NMIBC)和肌层浸润性膀胱癌(muscle-invasive bladder cancer, MIBC)。对于MIBC和部分高危NMIBC患者,膀胱癌根治术(radical cystectomy, RC)为标准治疗方式^[2]。然而,由于手术大、步骤多、并发症发生率较高,围手术期安全有待提高。经过多年发展,RC术的围手术期并发症率仍可达28%~64%^[1,3-4]。本文对文献进行了回顾,总结本单位的相关经验,同时对RC术降低并发症发生率的措施进行了综述。

1 材料与方 法

1.1 临床资料

回顾性收集2001年1月至2020年8月在中山大学肿瘤防治中心泌尿外科接受RC术患者的临床病理指标、术后并发症及预后情况。纳入标准:①手术方式为RC尿流改道术;②病理确诊为膀胱癌;③有完整的临床资料和随访结果。排除标准:①合并有其他部位的恶性肿瘤;②存在远处转移;③临床及预后信息不全。

1.2 治疗方法

纳入的患者均进行膀胱癌根治和尿流改道及盆腔淋巴结清扫术。尿流改道方式主要为原位新

膀胱术(orthotopic neobladder, ONB)、回肠导管术(ileal conduit, IC)和输尿管皮肤造口术(cutaneous ureterostomy, CU)。手术方式分别为开放(open radical cystectomy, ORC)、腹腔镜(laparoscopic radical cystectomy, LRC)和机器人辅助腹腔镜(robot-assisted radical cystectomy, RARC)。术前新辅助化疗方案为GC(吉西他滨+顺铂)方案,吉西他滨1 000~1 200 mg/m²第1、8天静脉滴注,顺铂70 mg/m²第2天静脉滴注,每3周(21 d方案)为一个疗程,共2~4个疗程;术后辅助化疗方案为GC方案,吉西他滨1 000~1 200 mg/m²第1、8天静脉滴注,顺铂70 mg/m²第2天静脉滴注,每3周(21 d方案)为一个疗程,共2~4个疗程^[1]。

1.3 临床资料收集和随访

通过本中心电子病历系统收集患者的临床病理资料,包括性别、年龄、手术方式、尿流改道方式、住院时间、出血量、影像学资料、术后病理和并发症等数据。采用2017年版TNM分期系统(AJCC)进行分期^[5],2017年以前收治患者重新评价术前分期。术后随访:采用电话随访患者预后和并发症情况。使用Clavien-Dindo分级标准将并发症分级,Clavien-Dindo分级 ≥ 3 级为严重并发症(major complications)^[6]。定义 ≤ 90 d的并发症为近期并发症, > 90 d的并发症为远期并发症^[7]。统计的并发症包括:胃肠道、泌尿系、感染、手术切口、出血、心血管、血栓栓塞、呼吸道、神经系统、术中操作、其他并发症等11项并发症^[8]。本研究经中心伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

1.4 统计学处理

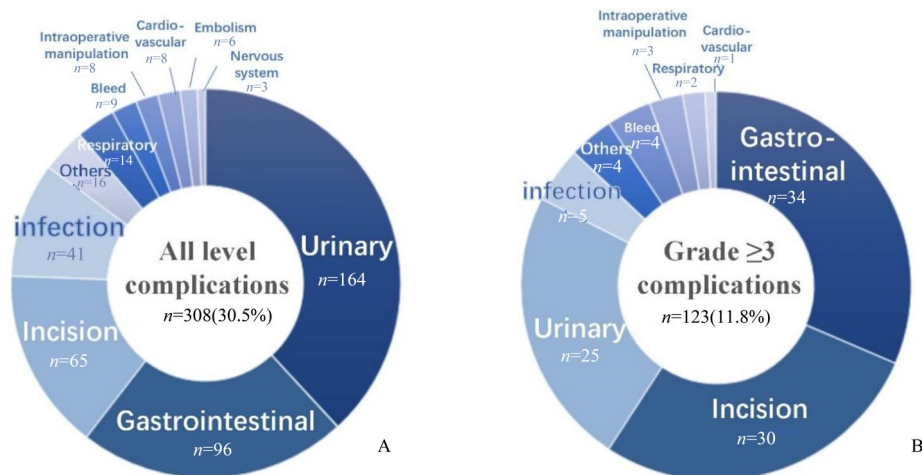
本研究采用独立样本 *t* 检验、卡方检验、线性回归分析、K-M 生存曲线等统计方法描述患者并发症及预后情况。使用 Logistic 回归分析 RC 术后并发症的影响因素, $P < 0.1$ 及有临床意义的指标纳入 logistic 多因素分析。统计学分析软件使用 SPSS 22.0。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 本中心膀胱癌根治术并发症概况

本研究共纳入 2001 年至 2020 年共 1 041 例行 RC 术的患者, 中位年龄 63 (55~69) 岁。男性为 895 例 (86.0%), 女性为 146 例 (14.0%), 男女比为 6.1:1。

尿流改道方式中, 回肠导管占比最多, 为 659 例 (63.3%), 原位新膀胱 343 例 (32.9%), 输尿管皮肤造口 24 例 (2.3%)。中位随访时间为 34 个月, 所有级别并发症发生率为 30.5%, 发生率前三的并发症分别为: 泌尿系并发症 (15.8%), 胃肠道并发症 (9.2%), 切口并发症 (6.2%)。 ≥ 3 级并发症发生率 (11.8%), 发生率前三的 ≥ 3 级并发症分别为: 胃肠道并发症 (5.1%), 切口并发症 (4.5%), 泌尿系并发症 (3.7%; 表 1, 图 1)。器官局限性患者占比 28.5% (297/1041), 器官外侵犯患者占比 81.5% (744/1041)。五年生存率 (OS) 为 64.8%, 5 年肿瘤特异性生存率 (CSS) 为 63.2%。不同 TNM 分期患者的 OS 和 CSS 差异均有统计学意义 (OS: $P < 0.001$, CSS: $P < 0.001$; 图 2)。



A: Complications at all levels (30.5%), The incidence of urinary complications was the highest; B: Grade ≥ 3 complications (11.8%), Gastrointestinal complications were the most common.

图 1 本中心患者并发症分类情况 (2001-2020)

Fig. 1 Classification of complications in our center (2001-2020)

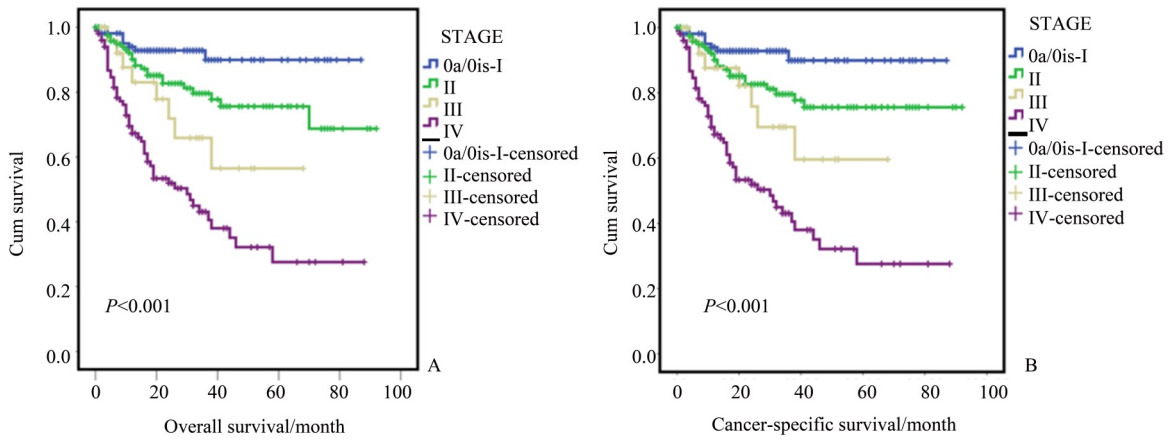
2.2 本中心膀胱癌根治术并发症的时间变迁

比较前后 10 年数据, 并发症发生率有明显下降: 2001-2010 年并发症发生率 37.4%, 2011-2020 年为 26.7%, 前后 10 年并发症差异有统计学意义 ($P < 0.001$; 表 2)。2001-2020 年与 2011-2020 年的 ≤ 90 d 死亡率分别为 1.98%、1.50%。采用线性趋势检验分析提示, 本中心患者近期并发症发生率在 2011 年至 2020 年也呈下降趋势 ($\chi^2 = 10.013$, $P = 0.002$)。2011 年-2014 年并发症发生率为 35.1%, 2015-2017 年为 22.3%, 2018-2020 年为 20.1%。2011-2014 年并发症发生率与 2015-2017 年、2018-2020 年差异均有统计学意义 (分别为: $P = 0.013$, $P =$

0.003; 图 3A)。卡方检验分析上述三个时间段的手术方式 (开放、腹腔镜、机器人组), $\chi^2 = 35.054$, $P < 0.001$ 。从并发症构成来看, 胃肠道、泌尿系、切口、感染并发症均呈下降趋势, 且切口并发症 2011-2014 年并发症发生率与 2018-2020 年差异有统计学意义 ($P = 0.042$; 图 3B)。

2.3 不同手术方式对膀胱癌根治术术后并发症的影响

使用卡方检验分析 2011 至 2020 年 10 年间共 667 例 RC 术患者的并发症情况, 中位随访时间 34 (26~41) 个月。共纳入开放手术组 415 例, 腹腔镜组 161 例, 机器人组 91 例。我们发现本中心患者微



Different color curves represent the survival of patients with corresponding STAGE. A: Overall survival (OS), STAGE 0a/0is-I has the best prognosis and STAGE IV has the worst prognosis; B: Tumor-specific survival (CSS), STAGE 0a/0is-I has the best prognosis and STAGE IV has the worst prognosis.

图2 本中心患者预后情况(2011-2020)

Fig. 2 Prognosis of patients in our center (2011-2020)

表1 本中心1 041例患者基本情况

Table 1 Basic information of 1 041 patients in our center

Items	State	Cases	Proportion(%)
Age /years	>70	221	21.2
	60-69	314	30.2
	50-59	234	22.5
	<50	136	13.1
Gender	Male	895	86.0
	Female	146	14.0
Urinary diversion	IC	659	63.3
	ONB	343	32.9
	CU	24	2.3
	Others	15	1.5
Complications	All grade	318	30.5
	≥3 grade	123	11.8
T stage	T0-1, Tis	254	24.4
	T2	276	26.4
	T3	333	32.0
	T4	178	17.1
N stage	N-	697	67.0
	N+	344	33.0

ONB: orthotopic neobladder; IC: ileal conduit; CU: cutaneous ureterostomy.

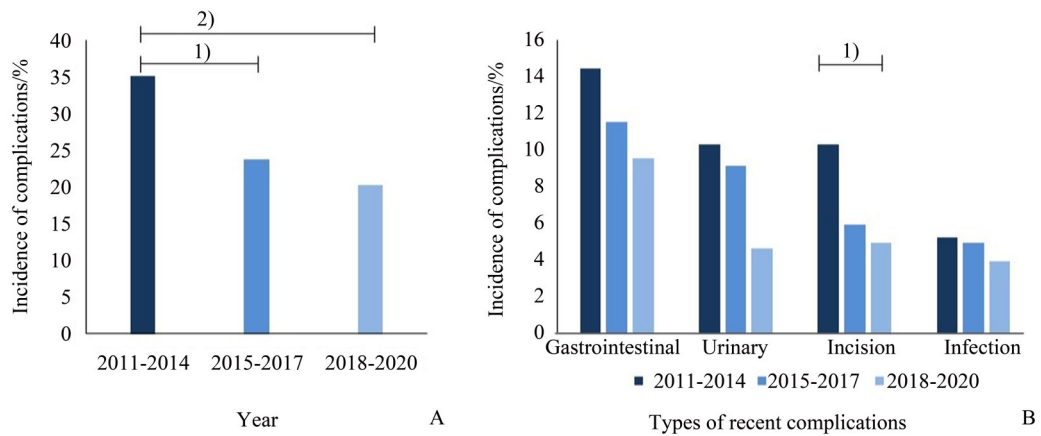
0.047;表3);开放手术≥3级并发症、≥3级近期并发症发生率高于机器人手术组($P=0.039, P=0.022$;表4)。说明微创手术在一定条件下与患者术后较低的并发症发生率相关。

对影响近期(≤ 90 d)并发症的相关因素进行分析,计算的指标包括性别、年龄、手术方式、临床分期、手术年份、是否辅助化疗、是否新辅助化疗、尿流改道方式。结果提示,在近期并发症患者的手术年份(2011-2016 vs. 2017-2020)和手术方式(开放 vs. 微创),差异具有统计学意义($P=0.014, P=0.024$;表5)。对不同尿流改道方式的近期并发症差异进行分析,回肠导管术与新膀胱术相比,近期并发症发病率分别为:切口(6.0% vs. 5.3%, $P=0.753$),胃肠道(9.9% vs. 6.1%, $P=0.207$),感染(4.3% vs. 1.8%, $P=0.203$),泌尿系(3.7% vs. 11.4%, $P=0.001$;表6)。

2.4 膀胱癌根治术术后并发症的相关分析

为研究膀胱癌根治术后的危险因素,采用多因素 Logistic 回归分析数据,用向后法逐步筛选变量。纳入变量如下:性别(男 vs. 女)、手术年份(2011-2016 vs. 2017-2020)、手术方式(开放 vs. 微创)、辅助化疗(是 vs. 否)、新辅助化疗(是 vs. 否)、临床分期(I-II vs. III-IV)、尿流改道方式(IC vs. ONB)、年龄(< 60 vs. ≥ 60)。分析的因变量包括:总并发症、近期并发症、远期并发症、近期切口并发症、近期胃肠道并发症、近期感染并发症、近期泌尿系并发症。分析有统计学意义($P < 0.05$)的结果列举如下:①

微创手术率呈增加趋势(图4)。开放手术组总并发症发生率高于微创(腹腔镜和机器人)手术组($P=$



The abscissa data are year (A) and type of recent complications (B), and the ordinate data are complication rate (%). ¹⁾ $P < 0.05$; ²⁾ $P < 0.01$.

图3 本中心患者近期并发症发生率呈下降趋势(2011-2020)

Fig. 3 The incidence of recent complications in our center showed a downward trend (2011-2020)

表2 本中心患者并发症发生率(2001-2010与2011-2020年比较)

Table 2 Incidence of complications in patients in our center (2001-2010 vs. 2011-2020) [n(%)]

Items	2001-2010 n=374	2011-2020 n=667	Totality N=1041	χ^2	P
Complications at all levels	140(37.4)	178(26.7)	315(30.5)	13.044	<0.001
Recent complications	80(21.3)	159(23.8)	239(23.0)	0.812	0.360
Long-term complications	61(16.3)	30(4.5)	91(8.7)	41.914	<0.001

表3 本中心开放手术与微创手术的并发症发生率比较(2011-2020)

Table 3 Comparison of the incidence of complications between open surgery and minimally invasive surgery in our center (2011-2020) [n(%), M(P_{25} ~ P_{75})]

Items	State	Open surgery n=415	Minimally invasive surgery n=252	z/χ^2	P
Operation time/min		319(266~389)	386(320~470)	-7.399	<0.001
Postoperative hospital stay/d		12(8~18)	10(8~15)	-2.485	0.013
Complications at all levels	Present	128(30.8)	56(22.2)	5.834	0.016
	Absent	287(69.2)	196(77.8)		
Recent complications	Present	111(26.7)	48(19.0)	5.119	0.024
	Absent	304(73.3)	204(81.0)		
Long-term complications	Present	21(5.1)	9(3.6)	0.809	0.368
	Absent	394(94.9)	243(96.4)		
Grade ≥ 3 complications	Present	61(14.7)	21(8.3)	5.892	0.015
	Absent	354(85.3)	231(91.7)		
Grade ≥ 3 recent complications	Present	53(12.8)	18(7.1)	5.222	0.022
	Absent	362(87.2)	234(92.9)		

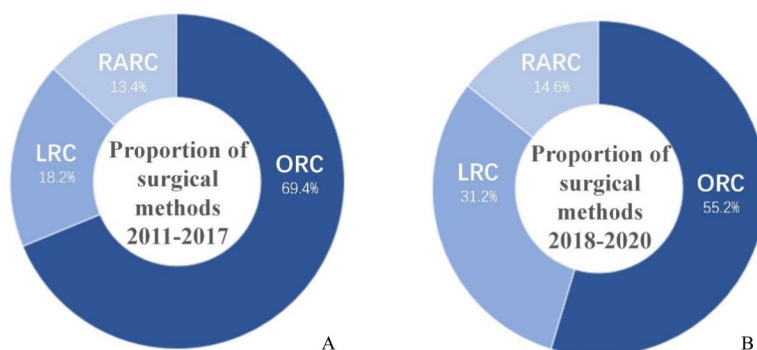
Open surgery: open radical cystectomy, ORC; minimally invasive surgery: laparoscopic (LRC) and robot-assisted radical cystectomy (RARC).

表4 本中心开放手术与机器人手术的并发症发生率比较(2011-2020)

Table 4 Comparison of the incidence of complications between ORC and RARC in our center (2011-2020) [n(%)]

Items	State	ORC n=415	RARC n=91	$z\chi^2$	P
Operation time/min		319(266~389)	404(337~495)	-6.076	<0.001
Postoperative hospital stay/d		12(8~18)	10(8~13)	-2.862	0.004
Complications at all levels	Present	128(30.8)	22(24.2)	1.591	0.207
	Absent	287(69.2)	69(75.8)		
Recent complications	Present	111(26.7)	17(18.7)	2.569	0.109
	Absent	304(73.3)	74(81.3)		
Long-term complications	Present	21(5.1)	5(5.5)	0.029	0.865
	Absent	394(94.9)	86(94.5)		
Grade ≥ 3 complications	Present	61(14.7)	6(6.6)	4.268	0.039
	Absent	354(85.3)	85(93.4)		
Grade ≥ 3 recent complications	Present	53(12.8)	4(4.4)	4.433	0.035
	Absent	362(87.2)	87(95.6)		

ORC: open radical cystectomy; RARC: robot-assisted radical cystectomy.



A shows the data from 2011 to 2017, and B shows the data from 2018 to 2020. The percentage in the figure is the proportion of surgical methods (%). ORC: Open radical cystectomy; RARC: Robot-assisted radical cystectomy; LRC: Laparoscopic radical cystectomy.

图4 本中心患者微创手术率呈增加趋势(2011-2020)

Fig. 4 The rate of minimally invasive surgery in our center shows an increasing trend (2011-2020)

在总并发症中,手术年份这个变量有统计学意义($P=0.033$),OR的估计值为0.597,OR的95%置信区间为(0.372,0.959;表7);②在近期并发症中,手术年份这个变量有统计学意义($P=0.014$),OR的估计值为0.540,OR的95%置信区间为(0.331,0.881;表8);③在远期并发症中,尿流改道方式这个变量有统计学意义($P<0.001$),OR的估计值为4.757,OR的95%置信区间为(1.988,11.382;表9)。

3 讨论

3.1 膀胱癌根治术的并发症:历史和现状

RC术包括根治性膀胱切除、盆腔淋巴结清扫、尿流改道等主要步骤,按手术方式可分为开放(ORC)、微创(LRC、RARC)手术^[9],且二者肿瘤根治效果相当。以下对RC术并发症的历史和现状做简要讨论:

RC术的并发症,按时间可分为近期并发症和远期并发症;按系统可分为胃肠道并发症、泌尿系

表5 本中心近期并发症(≤90 d)的相关因素分析(2011–2020)
Table 5 Analysis of the related factors of recent complications (≤90 d) in our center (2011–2020) [n(%)]

Items	State	Present recent complications n=159	Not present recent complications n=508	χ^2	P
Gender	Male	139(87.4)	430(84.6)	0.744	0.388
	Female	20(12.6)	78(15.4)		
Operative approaches	ORC	111(69.8)	304(59.8)	5.119	0.024
	Minimal invasive surgery	48(30.2)	204(40.2)		
Adjuvant chemotherapy	Yes	19(11.9)	72(14.2)	0.508	0.476
	No	140(88.1)	436(85.8)		
Neoadjuvant chemotherapy	Yes	25(15.7)	66(13.0)	0.767	0.381
	No	134(84.3)	442(87.0)		
STAGE	I–II	73(67.0)	228(63.0)	0.578	0.447
	III–IV	36(33.0)	134(37.0)		
Age	<60	54(34.0)	203(40.0)	1.840	0.175
	≥60	105(66.0)	305(60.0)		
Year	2011–2016	46(28.9)	100(19.7)	6.055	0.014
	2017–2020	113(71.1)	408(80.3)		
Diversion method	IC	120(81.1)	394(82.1)	0.076	0.808
	ONB	28(18.9)	86(17.9)		

ORC: open radical cystectomy, ONB: orthotopic neobladder; IC: ileal conduit; Minimally invasive surgery: laparoscopic (LRC) and robot-assisted radical cystectomy (RARC).

表6 不同尿流改道方式的近期并发症(≤90 d)发生差异(2011–2020)

Table 6 Differences in recent complications (≤90 d) in different urinary flow diversion modes (2011–2020) [n(%)]

Items	State	IC n=514	ONB n=114	χ^2	P
Recent incision complications	Not present	483(94.0)	108(94.7)	0.099	0.753
	Present	31(6.0)	6(5.3)		
Recent gastrointestinal complications	Not present	463(90.1)	107(93.9)	1.592	0.207
	Present	51(9.9)	7(6.1)		
Recent infection complications	Not present	492(95.7)	112(98.2)	1.005	0.203
	Present	22(4.3)	2(1.8)		
Recent urinary complications	Not present	495(96.3)	101(88.6)	11.460	0.001
	Present	19(3.7)	13(11.4)		

ONB: orthotopic neobladder; IC: ileal conduit.

并发症等;其严重程度多使用 Clavien–Dindo 分级标准衡量^[10]。在20世纪早期,RC术的并发症多,死亡率高。1980年,Sullivan等^[11]报道了336例膀胱癌根治、回肠导管术患者,术后60个月死亡率

13.7%,其中8%是由于围手术期并发症引起;Shah-sigh等^[4]报道RC术的并发症多见于消化道(29%)、感染(25%)和切口(15%)相关并发症。

近年来,随着手术理念的进步,以及腹腔镜、机

表7 本中心患者并发症的危险因素分析(2011-2020)(各级别并发症)

Table 7 Analysis of risk factors for complications in our center (2011-2020) (Complications at all levels)

Variables	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	\widehat{OR}	OR 95%CI
Constant	-0.606	0.207	8.558	0.003	-	-
Year of operation ¹⁾	-0.516	0.242	4.545	0.033	0.597	(0.372,0.959)

¹⁾2011-2016,2017-2020.

表8 本中心患者并发症的危险因素分析(2011-2020)(近期并发症)

Table 8 Analysis of risk factors for complications in our center (2011-2020) (Recent complications)

Variables	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	\widehat{OR}	OR 95%CI
Constant	-0.738	0.212	12.145	<0.001	-	-
Year of operation ¹⁾	-0.616	0.250	6.079	0.014	0.540	(0.331,0.881)

¹⁾2011-2016,2017-2020.

表9 本中心患者并发症的危险因素分析(2011-2020)(远期并发症)

Table 9 Analysis of risk factors for complications in our center (2011-2020) (Long-term complications)

Variables	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	\widehat{OR}	OR 95%CI
Constant	-3.466	0.306	128.121	<0.001	-	-
Diversion method ¹⁾	1.560	0.445	12.273	<0.001	4.757	(1.988,11.382)

¹⁾IC, ONB; IC: ileal conduit, ONB: orthotopic neobladder.

机器人等微创技术的不断涌现,RC术的围手术期并发症率已较前明显下降,但仍可达28%~64%^[1,3-4]。机器人手术的优势是具有清晰的视野、灵活的操作角度、消除手部颤抖使动作更精细等^[12]。一些研究提示RARC术的并发症发生率优于或与开放手术相当:CORAL研究是一项单中心、随机对照研究,比较了ORC、LRC和RARC的并发症,结果提示RARC和LRC相对于ORC组,具有更低的30 d并发症发生率(ORC组70%,RARC组55%,LRC组25%)和更短的术后恢复时间^[13-14];RAZOR研究是一项非盲、随机对照的研究,比较了ORC和RARC的预后以及围手术期恢复情况,结果提示RARC在围手术期恢复(出血量、输血率等)方面存在优势,且RARC手术的2年PFS并不逊于ORC组^[7]。总之,仍需要进一步研究阐明RARC相对于开放手术的优势^[15]。

3.2 本中心膀胱癌根治术及并发症防治经验

近五年来,笔者所在单位每年进行RC术150~170例,形成了一定特色与经验,并针对RC术进行了一系列技术改良:①回肠导管术的技术改良:

制作回肠导管时,切取回肠段后先于体内形成乳头,回肠导管通过腹膜外隧道引出腹壁,将导管固定于腹外斜肌腱膜和腹横肌腱膜;制作输尿管吻合口时,输尿管末端劈开成大口,连续绞锁缝合与回肠端侧吻合^[16]。在本中心的一项研究中,回肠导管手术有约57%(214/375例)患者采用改良法^[17],改良法回肠导管手术使回肠导管完全腹膜外化,减少了造口旁疝、输尿管吻合口狭窄等远期并发症的发生率。回肠导管组的造口相关并发症和输尿管回肠吻合术并发症发生率显著低于传统回肠导管组(造口相关并发症:改良组0.7% vs. 常规组17.0%,*P*<0.001;输尿管回肠吻合术相关并发症:改良组4.8% vs. 常规组15.0%,*P*=0.001)^[17],对于近期(≤90 d)并发症,改良组和对对照组造口旁疝的造口旁疝发病率差异未见统计学意义(*P*=0.124)^[17]。改良回肠导管组也可降低CT影像诊断回肠导管造口旁疝的发病率(造口旁疝并发症:改良组7.5% vs. 常规组21.1%,*P*<0.001)^[18]。②回肠导管吻合口尿漏的治疗:回肠导管吻合口尿漏是一种较难处理的并发症,我中心采用持续导管内负压系统(NPS),

对回肠导管术后出现吻合口尿漏的患者进行保守治疗,效果较好,已发表相关研究:纳入使用NPS治疗出现上述并发症的患者13例,平均时间为9 d,治疗后12例(92.3%)出现好转。治疗好转患者的中位随访时间为22个月,未发现尿漏复发或肾积水^[19];此研究也获得了国际同行的认可^[20]。③原位新膀胱术的技术改良:术中取回肠段制作新膀胱时,改良为取40 cm左右长度,较经典Hautmann新膀胱使用60~80 cm为短。在将肠段去管道化缝合后,先吻合尿道再吻合输尿管,输尿管吻合前充分水化等^[21]。④微创技术的应用:本中心是国内较早开展RARC术的中心之一,2018–2020年的微创手术(LRC、RARC)占比已接近半数。分析本中心的2014、2017两个时间节点,不同年份手术方式的分布差异具有统计学意义($P<0.001$)。2014年起,我院腹腔镜手术的使用比例较前有所增加,手术器材得到优化(如超声刀等使用比例也有所上升),同时对于手术经验、围手术期的管理理念也不断进行总结提高。开放手术的比例从2011–2014年的81.4%下降到了2014–2017年的63.1%。2017年起,中心机器人手术占比逐渐提高。开放手术的比例在2017–2020年进一步下降为54.8%。机器人辅助手术的开展,对于并发症的降低带来了帮助。微创手术的手术切口更小,围手术期平均出血量更少、输血率更低^[7],患者更易接受。同时,本中心严格实施规范手术、单病种医护团队管理及综合治疗。

在医护团队的共同努力下,本中心RC术围手术期并发症呈下降趋势,近十年RC术并发症较前十年明显下降。

3.3 并发症的影响因素

我中心的结果表明,手术年份较早(2011–2016 vs. 2017–2020)的患者总并发症和近期并发症发生风险较高(多因素Logistic回归提示,在总并发症和近期并发症中,手术年份这个变量有统计学意义, P 均 <0.05),这可能与手术技术的改进及治疗理念的提高相关。

回肠导管(回肠导管 vs. 原位新膀胱)术的患者远期并发症发生风险较低(多因素Logistic回归提示,在远期并发症中,尿流改道方式这个变量有统计学意义, $P<0.05$),与国内外文献报道一致^[22–23]。这说明对于ONB,需要更关注术后泌尿系并发症的防治。开放手术(开放 vs. 微创)的患者总并发症和近期并发症有较高趋势,近期的一项较大型的系统综述也指出,相对于ORC,RARC具有相对更低的近期(≤ 90 d)并发症和近期 ≥ 3 级并发症^[24]。辅助化疗(有 vs. 无)的患者有较低趋势的近期切口并发症,而近期胃肠道并发症有较高趋势,这可能是术后伤口愈合较差的患者暂缓辅助化疗所致,辅助化疗后患者的胃肠道功能受到一定影响。

3.4 研究局限性

本研究为回顾性研究,具有一定选择偏倚。此外后续研究需要进一步提高每个亚组的样本量,从而使研究结果更客观。

3.5 结论

随着手术技术和经验的提高,RC术后并发症发生率有所下降。本中心研究结果提示,RARC较ORC在降低RC术并发症率上有一定优势。我们需要警惕RC术并发症的发生,并根据患者情况合理选择尿流改道方式。

参考文献

- [1] 黄健, 王建业, 孔垂泽, 等. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南(2019)[M]. 北京: 科学出版社, 2020: 27–84.
Huang J, Wang JY, Kong CZ, et al. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of urology and andrology diseases (2019) [M]. Beijing: Science Press, 2020: 27–84.
- [2] Witjes JA, Bruins HM, Cathomas R, et al. European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2020 Guidelines[J]. Eur Urol, 2021, 79(1): 82–104.
- [3] Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients[J]. J Clin Oncol, 2001, 19(3): 666–675.
- [4] Shabsigh A, Korets R, Vora KC, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology [J]. Eur Urol, 2009, 55(1): 164–174.
- [5] Paner GP, Stadler WM, Hansel DE, et al. Updates in the eighth edition of the tumor-node-metastasis staging classification for urologic cancers [J]. Eur Urol, 2018,

- 73(4): 560-569.
- [6] Knorr JM, Ericson KJ, Zhang JH, et al. Comparison of major complications at 30 and 90 days following radical cystectomy[J]. *Urology*, 2021, 148: 192-197.
- [7] Parekh DJ, Reis IM, Castle EP, et al. Robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy in patients with bladder cancer (RAZOR): an open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2018, 391(10139): 2525-2536.
- [8] 温英武, 申克辉, 虞巍, 等. 208例根治性膀胱切除术术后并发症的危险因素分析[J]. *北京大学学报: 医学版*, 2011, 43(4): 5.
Wen YW, Shen KH, Yu W, et al. Risk factors analysis of postoperative complications in 208 cases of radical cystectomy [J]. *Peking Univ Med*, 2011, 43(4): 5.
- [9] 孙颖浩, 那彦群. 实用泌尿外科学(3版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 52-85.
Sun YH, Na YQ. *Practical urology and surgery* (3rd edition) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2019: 52-85.
- [10] Briganti A, Gandaglia G, Scuderi S, et al. Surgical safety of radical cystectomy and pelvic lymph node dissection following neoadjuvant Pembrolizumab in patients with bladder cancer: prospective assessment of perioperative outcomes from the PURE-01 Trial [J]. *Eur Urol*, 2020, 77(5): 576-580.
- [11] Sullivan JW, Grabstald H, Whitmore WF, Jr. Complications of ureteroileal conduit with radical cystectomy: review of 336 cases [J]. *J Urol*, 1980, 124(6): 797-801.
- [12] 姜帅, 许培榕, 项卓仪, 等. 机器人辅助腹腔镜、传统腹腔镜和开放手术3种膀胱癌根治性全膀胱切除加回肠膀胱术的围手术期疗效比较[J]. *复旦学报(医学版)*, 2020, 268(1): 1-6.
Jiang S, Xu PR, Xiang ZY, et al. Comparison of perioperative efficacy of three kinds of radical cystectomy with ileal conduit for bladder cancer: robot-assisted laparoscopic, traditional laparoscopic and open surgery [J]. *J Fudan Univ (Med Sci)*, 2020, 268(1): 1-6.
- [13] Khan MS, Omar K, Ahmed K, et al. Long-term oncological outcomes from an early phase randomised controlled three-arm trial of open, robotic, and laparoscopic radical cystectomy (CORAL) [J]. *Eur Urol*, 2020, 77(1): 110-118.
- [14] Alan JW, Louis RK, Alan WP, et al. A single-centre early phase randomised controlled three-arm trial of open, robotic, and laparoscopic radical cystectomy (CORAL)[J]. *Eur Urol*, 2016, 69(4): 613-621.
- [15] Alan JW, Louis RK, Alan WP, et al. 坎贝尔-沃尔什泌尿外科学:(11版)[M]. 郑州:河南科学技术出版社, 2019:502-596.
Alan JW, Louis RK, Alan WP, et al. *Campbell-walsh Urology: 11th edition* [M]. Zhengzhou: Henan Science and Technology Press, 2019: 502-596.
- [16] Zhang ZL, Liu ZW, Zhou FJ, et al. Modified technique to prevent complications related to stoma and ileoureteral anastomosis in patients undergoing ileal conduit diversion [J]. *Urology*, 2010, 76(4): 996-1000; discussion 1001.
- [17] Li Z, Zhang Z, Ma H, et al. Extraperitonealization of ileal conduit reduces parastomal hernia after cystectomy and ileal conduit diversion[J]. *Urol Oncol*, 2022; 40(4): 162.e17-162.e23.
- [18] Li Z, Liu Z, Yao K, et al. An improved ileal conduit surgery for bladder cancer with fewer complications [J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2019, 39(1): 19.
- [19] Ye YL, Liang HT, Tan L, et al. Conservative treatment for urinary fistula following ileal conduit urinary diversion: a simple method [J]. *BMC Urol*, 2019, 19(1): 131.
- [20] Elliott SP. Re: Conservative treatment for urinary fistula following ileal conduit urinary diversion: a simple method [J]. *J Urol*, 2020, 204(6): 1372.
- [21] 周芳坚, 韩辉. 泌尿生殖系肿瘤外科手术图谱 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2012: 62-95.
Zhou FJ, Han H. *Surgical map of urogenital tumor* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012: 62-95.
- [22] Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K, et al. Urinary diversion [J]. *Urology*, 2007, 69(1 Suppl): 17-49.
- [23] 李向东, 刘卓炜, 周芳坚, 等. 患者年龄、性别及尿路改道方式对根治性膀胱切除术后并发症的影响 [J]. *中华医学杂志*, 2012, (32): 2280-2282.
Li XD, Liu ZW, Zhou FJ, et al. Influence of age, gender and urinary flow diversion on complications after radical cystectomy [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2012, (32): 2280-2282.
- [24] Novara G, Catto JW, Wilson T, et al. Systematic review and cumulative analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical cystectomy [J]. *Eur Urol*, 2015, 67(3): 376-401.