

## 机器人辅助技术在双侧上尿路尿路上皮癌治疗中的应用和研究进展

冯源康, 王 军, 李 翔, 刘若阳, 丁映辉, 黄珍林, 李松超, 姚文诚, 杨锦建, 贾占奎  
(郑州大学第一附属医院泌尿外科 河南 郑州 450052)

**摘 要** 上尿路尿路上皮癌 (Upper tract urothelial carcinoma, UTUC) 是一种泌尿系相对罕见的疾病, 其双侧发病则更为罕见。病因学上, UTUC 和膀胱癌有一些共同的致病因素, 但两种疾病在临床特征和外科治疗上则不尽相同。随着泌尿外科腹腔镜手术的普及, 腹腔镜下根治性肾-输尿管切除术和膀胱袖口状切除术 (Laparoscopic nephroureterectomy with bladder cuff excision, LNUBCE) 已经成为泌尿外科治疗 UTUC 的主流方法。机器人外科手术系统因其直观清晰的手术视觉效果和较高的灵敏度, 弥补了腹腔镜手术存在的缺陷, 使机器人根治性肾-输尿管切除术和膀胱袖口状切除术 (Robotic nephroureterectomy with bladder cuff excision, RNUBCE) 逐渐被大家所接受。本文对近年机器人手术系统在双侧上尿路尿路上皮癌治疗中的应用和研究进展进行综述。

**关键词** 机器人手术系统; 上尿路尿路上皮癌; 肾-输尿管切除术

**中图分类号** R608 R693 **文献标识码** A **文章编号** 2096-7721 (2022) 02-0120-05

## Application and research progress of robotic technology in treating bilateral upper tract urothelial carcinoma

FENG Yuankang, WANG Jun, LI Xiang, LIU Ruoyang, DING Yinghui, HUANG Zhenlin, LI Songchao,  
YAO Wencheng, YANG Jinjian, JIA Zhankui

(Department of Urinary Surgery, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

**Abstract** Upper tract urothelial carcinoma (UTUC) is relatively rare in urinary system diseases, while the bilateral incidence is even rarer. Etiologically, UTUC and bladder cancer share some risk factors, but the two diseases are not same on clinical features and surgical treatment. With the popularity of laparoscopy, laparoscopic nephroureterectomy with bladder

收稿日期: 2021-08-07 录用日期: 2021-11-20

Received Date: 2021-08-07 Accepted Date: 2021-11-20

基金项目: 河南省自然科学基金资助项目 (182300410341)

Foundation Item: Natural Science Foundation of Henan Province(182300410341)

通讯作者: 贾占奎, Email: jiazhankui@126.com

Corresponding Author: JIA Zhankui, Email: jiazhankui@126.com

引用格式: 冯源康, 王军, 李翔, 等. 机器人辅助技术在双侧上尿路尿路上皮癌治疗中的应用和研究进展 [J]. 机器人外科学杂志 (中英文), 2022, 3 (2): 120-124.

Citation: FENG Y K, WANG J, LI X, et al. Application and research progress of robotic technology in treating bilateral upper tract urothelial carcinoma [J]. Chinese Journal of Robotic Surgery, 2022, 3(2):120-124.

cuff excision (LNUBCE) has become the main surgical treatment way to UTUC. With intuitive and clear visual effect and high sensitivity, robotic surgery system overcomes many defects of laparoscopic surgery, so that robotic nephroureterectomy with bladder cuff excision (RNUBCE) is gradually accepted by the public. This study reviews the application and research progress of robotic surgical system in the treatment of bilateral UTUC in recent years.

**Key words** Robotic surgical system; Upper tract urothelial carcinoma; Nephroureterectomy

上尿路尿路上皮癌 (Upper tract urothelial carcinoma, UTUC) 约占全部尿路上皮恶性肿瘤的 5%, 占肾脏恶性肿瘤的 5%~10%<sup>[1]</sup>。在过去 30 年中, 针对高级别 UTUC 主要进行肾-输尿管切除术与膀胱袖口切除术; 针对符合特定标准的低级别 UTUC 可以通过微创内镜进行诊治或行保肾手术治疗。

随着腹腔镜和机器人技术的进步<sup>[2]</sup>, UTUC 的治疗方式也在发生着改变。尽管腹腔镜下根治性肾-输尿管切除术和膀胱袖口状切除术 (Laparoscopic nephroureterectomy with bladder cuff excision, LNUBCE) 在治疗 UTUC 中越来越受欢迎, 但有研究表明, 侵袭性较强、肿瘤体积较大的 UTUC 患者 LNUBCE 术后预后较差<sup>[3-4]</sup>。与此同时, 机器人根治性肾-输尿管切除术和膀胱袖口状切除术 (Robotic nephroureterectomy with bladder cuff excision, RNUBCE) 则因其更加灵活的操作和立体的视野, 逐渐被泌尿外科医生广泛接受。

## 1 机器人手术系统在治疗不同分类的双侧 UTUC 中的应用现状

双侧 UTUC 患者临床较为少见, 有研究显示, 在中国, 双侧 UTUC 更常见于女性患者、合并肾功能不全患者及合并膀胱肿瘤患者<sup>[5]</sup>。此外, 林奇综合征 (Lynch syndrome, LS) 患者也较容易发生双侧 UTUC<sup>[6]</sup>。关于双侧 UTUC 的诊治方式至今没有较为统一的规范<sup>[7]</sup>。因其双侧病变不建议行双侧 RNUBCE 术, 故临床上常采用单侧

RNUBCE+ 另一侧内窥镜灼烧或保肾手术, 而对于术前肾功能差已经进行透析的患者, 则可在综合考虑的情况下行双侧 RNUBCE 术。针对机器人在双侧 UTUC 中的应用现状, 笔者将从林奇综合征型和非林奇综合征型两方面讨论。

### 1.1 林奇综合征型

林奇综合征是一种常染色体显性遗传的癌症综合征, 林奇综合征患者较容易发生各种恶性肿瘤, 包括结肠直肠癌、子宫内膜癌及 UTUC<sup>[8]</sup>。林奇综合征患者发生 UTUC 时倾向于低年龄发病和双侧发病<sup>[9]</sup>, 并且常合并有结肠癌和子宫内膜癌等其他疾病。对于林奇综合征型 UTUC, 输尿管受累比肾盂受累更加常见<sup>[10]</sup>。因此, 诊治林奇综合征型 UTUC 患者时应综合考虑。

对于肾皮质的肿瘤, 条件允许的情况下行肾部分切除术能更好的避免术后发生慢性的肾功能不全, 鉴于此, HUANG W C 等<sup>[11]</sup>指出, 针对林奇综合征型 UTUC 这种发病年龄相对较小的 UTUC 患者, 行内窥镜手术或许能够更好的保护肾功能。对于高级别的林奇综合征型双侧 UTUC 患者, 行机器人辅助手术能够更加方便进行盆腔手术, 使手术缝合更加精细; 对于需多次手术或多部位联合手术的林奇综合征型双侧 UTUC 患者, 机器人辅助手术能减少患者术中出血量, 减少患者的手术创伤。Matsui Y 等<sup>[12]</sup>指出, 林奇综合征型 UTUC 患者术后更易发生膀胱肿瘤, RNUBCE 术后进行丝裂霉素 C 灌注能够预防膀胱肿瘤的复发, 也逐渐被大家所接受<sup>[13]</sup>。

## 1.2 非林奇综合征型

非林奇综合征型双侧 UTUC 在临床上的报道相比于林奇综合征型较多,其发病的危险因素主要为吸烟、职业接触及长期服用含马兜铃酸的中草药等。瑞典一项大型研究报道称,只有 1.6% 的 UTUC 患者为双侧发病<sup>[14]</sup>。对于非林奇综合征型双侧 UTUC 的治疗,目前被大家所接受的机器人术式是单侧 RNUBCE+ 另一侧内窥镜灼烧。笔者阅读文献时发现,对于术前已经透析的非林奇综合征型双侧 UTUC 患者,目前被广泛接受的机器人术式为双侧 RNUBCE+ 术后继续透析。目前,广大泌尿外科医生所关心的问题是在双侧 UTUC 的治疗过程中,如何在避免复发的基础上最大限度的保护肾单位。术中淋巴结清扫和术后化疗及新辅助治疗可能对于双侧 UTUC 的复发具有抑制作用,但目前在这方面尚无多中心、大样本的临床研究,笔者未来会着力于淋巴结清扫和术后化疗及新辅助治疗对于双侧 UTUC 复发的作用的研究。

## 2 机器人手术系统在治疗双侧 UTUC 中的优势

### 2.1 淋巴结清扫

根治性肾-输尿管切除术和膀胱袖口状切除术是否进行淋巴结清除(Lymph node dissection, LND)是一个开放性的难题,EAU 指南、CUA 指南等在这方面也没有进行详细的指导。Roscigno M 等<sup>[15]</sup>指出,LND 为肿瘤特异性生存率提供了一个分期获益的指标。但 Marits P 等<sup>[16-17]</sup>表明,前哨淋巴结是机体对 UTUC 免疫防御的重要构成部分,且肿瘤特异性的 T 淋巴细胞在前哨淋巴结中比例上调。对于 pT<sub>3</sub> 或更晚期的 UTUC, LND 能显著增加患者的生存期<sup>[18]</sup>。现有一项纳入 2 631 例 UTUC 患者的研究表明,

RNUBCE 术相比于 LNUBCE 术能够更好地暴露前哨淋巴结所在部位,增加实行 LND 的比例,使患者得到更好的预后<sup>[1]</sup>。机器人手术操作系统具备 3D 成像的功能,有助于术者辨识前哨淋巴结。因此,机器人手术操作系统在辨识和清除淋巴结方面具有显著优势。

### 2.2 膀胱袖口状切除

针对高危的 UTUC 患者,由于输尿管远端和输尿管断端具有复发的风险,切除肾输尿管的同时进行膀胱袖口状切除是必要的<sup>[19]</sup>。目前,膀胱袖口状切除的方式主要有两种:经膀胱镜膀胱袖口状切除和膀胱外途径膀胱袖口状切除。一项对 2 681 例 UTUC 患者的回顾性研究分析显示,经膀胱镜膀胱袖口状切除术后复发风险显著高于膀胱外途径膀胱袖口状切除术<sup>[20]</sup>;另一项对 324 例 UTUC 患者的回顾性研究提示,腹腔镜下袖口状切除相对于开放式袖口状切除,肿瘤具有容易从腹膜后和 Trocar 通道转移的风险<sup>[3, 21]</sup>。而机器人手术操作系统因其具有生理性震颤过滤和运动缩放功能<sup>[22]</sup>,可增加腹腔镜器械的移动自由度,降低其非必要移动。这使得腹腔镜器械能够进行更加精细和精确的运动,显著降低术中肿瘤转移的风险。因此,机器人手术操作系统的应用是进行膀胱袖口状切除术的更好选择。需要补充的是,相比于普通的腹腔镜手术,机器人辅助手术使得膀胱袖口状切除的缝合更加精细,这对于减少手术并发症及患者的预后尤其重要。

## 3 总结与展望

机器人辅助手术是当今外科治疗疾病的潮流,其具有感观立体、操作精细及可控制术中出血的特点,在泌尿外科这一领域,机器人辅助手术已经广泛应用于肾脏肿瘤、前列腺肿瘤、

膀胱肿瘤和肾移植等多种泌尿外科疾病。机器人辅助手术在泌尿外科领域的应用具有显著优势，在肾肿瘤手术中能够更好地保留肾单位，在前列腺肿瘤手术中能够更好地恢复尿控和性功能<sup>[23]</sup>，在膀胱肿瘤和肾移植手术<sup>[24]</sup>中也能显著降低手术并发症的发生率。

现已有研究证明，机器人辅助手术在进行RNUBCE时是安全、可行的<sup>[25-26]</sup>，并且RNUBCE术凭借其高清立体的手术视野和极其灵活的机械臂操作，已经获得了和开放手术相当的肿瘤学预后<sup>[27]</sup>。其在膀胱袖口状切除和缝合方面显著降低了手术的操作难度，极其适合孤立肾UTUC患者和双侧UTUC患者的手术治疗<sup>[28]</sup>。同时，双侧UTUC患者的治疗要充分考虑肾功能的保护，目前常用的机器人术式为单侧RNUBCE+另一侧内窥镜灼烧，在充分的术前评估后，保肾手术也可以被医生和患者接受。基于双侧UTUC的患者病情复杂、手术操作难度大，机器人辅助手术的优势在其治疗中得到了更好的体现。

因此，笔者相信，针对双侧UTUC这一相对罕见的泌尿外科疾病，无论是肾-输尿管根治性切除还是保留肾脏的手术，机器人手术系统都将发挥更加稳定且高效的作用。机器人辅助手术治疗双侧UTUC的报道较少，而双侧UTUC治疗方案的选择又是泌尿外科医生面临的一大难题，因此规范双侧UTUC的诊疗方案和改进RNUBCE术式将势在必行。

## 参考文献

- [1] Kenigsberg A P, Smith W, Meng X, et al. Robotic nephroureterectomy vs laparoscopic nephroureterectomy: increased utilization, rates of lymphadenectomy, decreased morbidity robotically[J]. J Endourol, 2021, 35(3): 312-318.
- [2] 彭程, 黄庆波, 朱捷, 等. 基于三维影像重建的肾窦内肿瘤手术难度评分系统[J]. 机器人外科学杂志(中英文), 2020, 1(5): 345-354.
- [3] Peyronnet B, Seisen T, Dominguez-Escrig J L, et al. Oncological outcomes of laparoscopic nephroureterectomy versus open radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma: an european association of urology guidelines systematic review[J]. Eur Urol Focus, 2019, 5(2): 205-223.
- [4] Fairey A S, Kassouf W, Estey E, et al. Comparison of oncological outcomes for open and laparoscopic radical nephroureterectomy: results from the canadian upper tract collaboration[J]. BJU Int, 2013, 112(6): 791-797.
- [5] FANG D, XIONG G, LI X, et al. Incidence, characteristics, treatment strategies, and oncologic outcomes of synchronous bilateral upper tract urothelial carcinoma in the Chinese population[J]. Urol Oncol, 2015, 33(2): 66 e1-11.
- [6] Hubosky S G, Boman B M, Charles S, et al. Ureteroscopic management of upper tract urothelial carcinoma (UTUC) in patients with Lynch Syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome)[J]. BJU Int, 2013, 112(6): 813-819.
- [7] 康永明, 方冬, 李学松, 等. 双侧上尿路尿路上皮癌30例临床诊疗分析[J]. 首都医科大学学报, 2014, 35(3): 290-294.
- [8] Vasen H F, Moslein G, Alonso A, et al. Guidelines for the clinical management of Lynch syndrome (hereditary non-polyposis cancer)[J]. J Med Genet, 2007, 44(6): 353-362.
- [9] Audenet F, Colin P, Yates D R, et al. A proportion of hereditary upper urinary tract urothelial carcinomas are misclassified as sporadic according to a multi-institutional database analysis: proposal of patient-specific risk identification tool[J]. BJU Int, 2012, 110(11 Pt B): E583-E589.
- [10] Crockett D G, Wagner D G, Holmang S, et al. Upper urinary tract carcinoma in Lynch syndrome cases[J]. J Urol, 2011, 185(5): 1627-1630.
- [11] Huang W C, Levey A S, Serio A M, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study[J]. Lancet Oncol, 2006, 7(9): 735-740.



- [12] Matsui Y, Utsunomiya N, Ichioka K, et al. Risk factors for subsequent development of bladder cancer after primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract[J]. *Urology*, 2005, 65(2): 279–283.
- [13] O'Brien T, Ray E, Singh R, et al. Prevention of bladder tumours after nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma: a prospective, multicentre, randomised clinical trial of a single postoperative intravesical dose of mitomycin C (the ODMIT-C Trial)[J]. *Eur Urol*, 2011, 60(4): 703–710.
- [14] Holmang S, Johansson S L. Synchronous bilateral ureteral and renal pelvic carcinomas: incidence, etiology, treatment and outcome[J]. *Cancer*, 2004, 101(4): 741–747.
- [15] Roscigno M, Shariat S F, Margulis V, et al. Impact of lymph node dissection on cancer specific survival in patients with upper tract urothelial carcinoma treated with radical nephroureterectomy[J]. *J Urol*, 2009, 181(6): 2482–2489.
- [16] Marits P, Karlsson M, Sherif A, et al. Detection of immune responses against urinary bladder cancer in sentinel lymph nodes[J]. *Eur Urol*, 2006, 49(1): 59–70.
- [17] Krantz D, Hartana C A, Winerdal M E, et al. Neoadjuvant chemotherapy reinforces antitumour t cell response in urothelial urinary bladder cancer[J]. *Eur Urol*, 2018, 74(6): 688–692.
- [18] Kondo T, Nakazawa H, Ito F, et al. Impact of the extent of regional lymphadenectomy on the survival of patients with urothelial carcinoma of the upper urinary tract[J]. *J Urol*, 2007, 178(4 Pt 1): 1212–1217; discussion 1217.
- [19] Roupert M, Babjuk M, Comperat E, et al. European association of urology guidelines on upper urinary tract urothelial carcinoma: 2017 update[J]. *Eur Urol*, 2018, 73(1): 111–122.
- [20] Xylinas E, Rink M, Cha E K, et al. Impact of distal ureter management on oncologic outcomes following radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma[J]. *Eur Urol*, 2014, 65(1): 210–217.
- [21] Favaretto R L, Shariat S F, Chade D C, et al. Comparison between laparoscopic and open radical nephroureterectomy in a contemporary group of patients: are recurrence and disease-specific survival associated with surgical technique?[J]. *Eur Urol*, 2010, 58(5): 645–651.
- [22] Ghezzi T L, Corleta O C. 30 Years of robotic surgery[J]. *World J Surg*, 2016, 40(10): 2550–2557.
- [23] Muaddi H, Hafid M E, Choi W J, et al. Clinical outcomes of robotic surgery compared to conventional surgical approaches (laparoscopic or open): a systematic overview of reviews[J]. *Ann Surg*, 2021, 273(3): 467–473.
- [24] Spaggiari M, Di Cocco P, Tulla K, et al. Simultaneous robotic kidney transplantation and bariatric surgery for morbidly obese patients with end-stage renal failure[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(4): 1525–1534.
- [25] 贾占奎, 王涛, 邢会武, 等. 单一体位、原通道经腹入路 RANU 在治疗上尿路尿路上皮癌中的应用 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2020, 41(7): 503–506.
- [26] 王卫平, 吴震杰, 徐红, 等. 机器人全腹膜外肾输尿管全长及膀胱袖状切除术的初步临床应用 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2018, 39(3): 161–165.
- [27] 杨诚, 梁朝朝. 机器人辅助腹腔镜肾输尿管全长切除术的应用进展 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2021, 42(6): 477–480.
- [28] 后森林, 侯俊清, 张建华, 等. 上尿路尿路上皮癌治疗方式的选择 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2021, 36(6): 496–501.

欢迎投稿      欢迎订阅      欢迎指导