

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.00590

• 专题报道 •

“超声膀胱软镜”可辅助用于初发膀胱肿瘤术前分期诊断

张振声^{1△}, 蔡小兵^{2△}, 许传亮¹, 邓震¹, 吴承耀¹, 唐亮¹, 王海峰¹, 陈俊毅¹, 王洋³, 曾钦松¹, 徐伟东¹, 孙颖浩^{1*}

1. 第二军医大学长海医院泌尿外科, 上海 200433

2. 总参谋部警卫局保健处, 北京 100017

3. 第二军医大学长海医院病理科, 上海 200433

[摘要] **目的** 采用超声支气管镜作为“超声膀胱软镜”进行膀胱肿瘤分期诊断, 探讨其可行性及临床应用价值。**方法** 对2010年6月至2010年11月我院收治的36例初发膀胱尿路上皮肿瘤患者术前行“超声膀胱软镜”检查以判断分期。“超声膀胱软镜”镜检后行常规膀胱镜检及活检术, 所有患者均行静脉肾盂造影及盆腔CT检查, 对于无法确诊肌层浸润的膀胱癌患者行经尿道膀胱肿瘤切除术(TURBT), 并取肿瘤基底送病理。超声内镜检查结果与传统影像学检查结果及术后病理进行对照分析, 比较超声内镜检查及常规膀胱镜检时患者的视觉疼痛评分(VAS)。**结果** “超声膀胱软镜”检查术中VAS明显低于常规膀胱镜检(1.3 ± 0.5 vs 4.3 ± 0.9 , $P < 0.01$)。36例初发膀胱尿路上皮肿瘤患者经“超声膀胱软镜”诊断为非肌层浸润性膀胱癌(non-muscle-invasive bladder tumor, NMIBT; Ta+T1)28例, 肌层浸润性膀胱癌(muscle-invasive bladder tumor, MIBT; T2+T3)8例。与术后病理分期相比, “超声膀胱软镜”诊断NMIBT与MIBT符合率均为100%。**结论** “超声膀胱软镜”检查操作可行, 痛苦小, 能显示肿瘤浸润膀胱壁的深度, 可辅助用于初发膀胱肿瘤术前分期诊断。

[关键词] 膀胱镜检查; 膀胱软镜; 内镜超声; 膀胱肿瘤; 诊断**[中图分类号]** R 737.15**[文献标志码]** A**[文章编号]** 0258-879X(2011)06-0590-05

“Flexible ultrasonic cystoscopy” can be used for preoperative staging of primary bladder cancer: an initial experience

ZHANG Zhen-sheng^{1△}, CAI Xiao-bing^{2△}, XU Chuan-liang¹, DENG Zhen¹, WU Cheng-yao¹, TANG Liang¹, WANG Hai-feng¹, CHEN Jun-yi¹, WANG Yang³, ZENG Qin-song¹, XU Wei-dong¹, SUN Ying-hao^{1*}

1. Department of Urology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

2. Division of Health Care, Security Guard Bureau of Headquarters of the General Staff of PLA, Beijing 100017, China

3. Department of Pathology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To access the feasibility of using “flexible ultrasonic cystoscopy (FUCS)” (ultrasonic bronchoscope Olympus BF-UC260F-OL8 as a substitute) for staging of bladder cancer. **Methods** From Jun. 2010 to Nov. 2010, 36 patients with primary bladder urothelial carcinoma were examined by “FUCS” before operation and were staged by “FUCS” findings. All patients received IVP and enhanced pelvic CT. Non-muscle-invasive bladder cancer patients received TURBT, and the tumor base was routinely biopsied for pathology. Pathological results, traditional imaging evaluation, and “FUCS” evaluation were compared. Visual analog scores (VAS) were also compared between patients receiving “FUCS” and routine cystoscopy. **Results** Compared with conventional cystoscopy, the VAS of patients receiving intraoperative “FUCS” was significantly lower (1.3 ± 0.5 vs 4.3 ± 0.9 , $P < 0.01$). Of the 36 patients, 28 were diagnosed as non-muscle-invasive bladder cancer (Ta+T1) and 8 were diagnosed as muscle-invasive bladder cancer (T2+T3). Based on the postoperative pathologic results, “FUCS” had a 100% accuracy in diagnosing non-muscle-invasive and muscle-invasive bladder cancer. **Conclusion** “FUCS” is painless and feasible in clinical practice; it can display the depth of bladder wall invaded by tumor, and can be used for preoperative staging of primary bladder tumor.

[Key words] cystoscopy; flexible cystoscope; endoscopic ultrasonography; urinary bladder neoplasms; diagnosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2011, 32(6):590-594]

[收稿日期] 2011-04-16**[接受日期]** 2011-05-11**[基金项目]** 国家科技部重大项目(2008ZX09312-025). Supported by Major Program of Ministry of Science and Technology of China (2008ZX09312-025).**[作者简介]** 张振声, 博士, 讲师、主治医师. E-mail: zzsimmu1981@gmail.com; 蔡小兵, 硕士, 主任医师. E-mail: caixiaobing5757@hotmail.com

△共同第一作者(Co-first authors).

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81873406, E-mail: sunyh@medmail.com.cn

膀胱癌是常见的泌尿系肿瘤,主要来源于膀胱壁上皮组织和间质组织,发病有逐渐上升的趋势^[1-2]。膀胱癌可分为非肌层浸润性膀胱癌(non-muscle-invasive bladder tumor, NMIBT)和肌层浸润性膀胱癌(muscle-invasive bladder tumor, MIBT)。两者的治疗原则迥异:NMIBT可采用膀胱肿瘤电切术等微创手术进行治疗,而MIBT原则上应行全膀胱根治性切除^[3-4]。因此,术前准确判断膀胱肿瘤浸润程度显得尤为重要。目前采用的膀胱肿瘤浸润程度术前评估手段主要包括膀胱镜检查及B超、CT、MRI等影像学检查,但存在肿瘤分期不清、操作不便或放射暴露剂量较大等缺陷^[5-8],不利于膀胱癌的临床诊治。

超声内镜技术的发展为膀胱癌的诊治提供了有益的借鉴,将电子膀胱软镜与腔内超声技术相结合形成“超声膀胱软镜”技术可能更有利于对膀胱病变进行准确定位、定性诊断。由于目前并无研发投产并应用于临床实践的“超声膀胱软镜”,我们在预实验中采用超声支气管镜作为“超声膀胱软镜”的雏形,并应用于雌性香猪模型,取得了一些操作技巧和经验,初步摸索出了一些适合膀胱疾病诊断的参数、指标。在此基础上,本研究进一步将“超声膀胱软镜”技术应用于临床实践,对初发膀胱肿瘤进行术前分期,初步评价其可行性及应用价值,为后续研究奠定基础。

1 材料和方法

1.1 一般资料 2010年6月至2010年11月我院泌尿外科住院的初发膀胱肿瘤患者36例,年龄17~85岁,中位年龄62岁。男26例,女10例。因血尿就诊29例,血尿合并尿路刺激症状4例,常规体检发现3例。所有病例行“超声膀胱软镜”检查前均行常规腹部B超检查并提示膀胱占位,体格检查无明显异常。所有患者均行静脉肾盂造影(IVP)及盆腔增强CT检查,其中1例因IVP显示不清行磁共振水成像(MRU)检查。所有患者行“超声膀胱软镜”检查前均知情同意并签署知情同意书。本研究获医院伦理委员会审核通过。

1.2 主要器械及消毒条件 Olympus超声支气管镜(BF-UC260F-OL8),外周径为19Fr,操作腔道6Fr,工作长度700mm,前段弯曲角度(up/down)130°/90°,探头超声频率7.5~20MHz。Olympus膀胱硬镜:30°镜(A22002A),外鞘为19.8Fr(A20912A),工作插件(A20972A)。消毒条件:采用

汇日医用灭菌器(WAYWIN-2000),以即时制备的碱性过氧乙酸(过氧乙酸0.75g/L,过氧化氢0.40g/L),在45~53℃的灭菌温度下,对放置于灭菌盘内的超声支气管镜进行30min的循环浸泡灭菌。

1.3 “超声膀胱软镜”检查方法 在尿道黏膜行利多卡因局部麻醉满意后,取截石位,顺利置入灭菌超声支气管镜,注射器连接进水口持续注水保证视野清晰,膀胱内充水约150ml进行超声内镜检查,方法及顺序与膀胱软镜常规检查相同。发现占位后,先采用普通B超模式,调整超声探头与占位的距离以清晰显示膀胱黏膜及黏膜下层、肌层、浆膜层等各层结构,同时观察占位来源、大小、回声、是否侵犯肌层,然后切换至彩色多普勒模式观察占位血流情况,对拟诊膀胱肿瘤者进行浸润深度判断。超声内镜下膀胱肿瘤分期标准:结合膀胱肿瘤TNM分期,根据“超声膀胱软镜”检查结果对膀胱肿瘤浸润深度进行评判。NMIBT:肿瘤基底处膀胱黏膜强回声区光滑连续,与膀胱肌层低回声区清晰可辨;MIBT:肿瘤基底处膀胱黏膜毛糙,强回声区连续性中断,与膀胱肌层低回声区界限不清。

1.4 观察指标及诊断符合率分析 所有患者超声内镜初步定性诊断后改用传统膀胱镜行膀胱镜检+病变活检术,并于“超声膀胱软镜”镜检及普通膀胱镜镜检过程均行疼痛视觉评分(VAS),比较两种检查方法操作时间。超声内镜诊断为NMIBT者行经尿道膀胱肿瘤切除术(TURBT),并取肿瘤基底送病理;诊断为MIBT及无法电切的NMIBT行全膀胱根治性切除术,记录病理资料,比较病理结果与“超声膀胱软镜”评判结果,分析其诊断符合率。

1.5 统计学处理 采用SPSS 11.0软件,“超声膀胱软镜”和普通膀胱镜镜检操作时间的比较采用独立样本 t 检验,两组疼痛评分的比较采用秩和检验。检验水平(α)为0.05。

2 结果

2.1 镜检操作时间及疼痛评分 “超声膀胱软镜”镜检操作时间为5.5~16.0min,平均(6.8±2.1)min;术中疼痛评分0~4分,平均(1.3±0.5)分。普通膀胱镜镜检术中疼痛评分2~8分,平均(4.3±0.9)分。“超声膀胱软镜”镜检术中疼痛评分低于普通膀胱镜镜检术,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 “超声膀胱软镜”镜检结果及诊断符合率分析 膀胱内充盈150~200ml时,超声内镜下膀胱

壁黏膜层、肌层、浆膜层次清晰(图 1A),对于非肥胖或盆腔脂肪不多的女性患者,还可清晰显示附件和宫颈(图 1B)。

36 例患者经超声内镜诊断为 NMIBT(Ta + T1) 28 例(图 2),26 例行 TURBT,2 例行根治性全膀胱切除术,其中 1 例为膀胱内广泛多发肿瘤伴原位癌,1 例为膀胱腺癌。诊断为 MIBT(T2 + T3)8 例(图 3),其中 3 例 T2 期患者 CT 检查未提示肌层浸润,后经诊断性 TURBT 证实,7 例行根治性全膀胱切除,1 例行姑息性电切。与术后病理分期结果相比,“超声膀胱软镜”诊断 NMIBT 与 MIBT 符合率为 100%,2 例 T3 期的诊断也完全符合(表 1)。

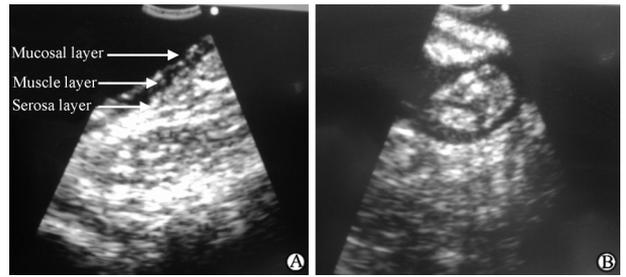


图 1 超声内镜下膀胱壁各层表现及女性患者附件影像图

Fig 1 Normal layers of bladder wall and ovarian in ultrasonic images

A: The mucosal layer, muscle layer, and serosa layer of bladder wall were identified in the ultrasonic image; B: Left ovarian of a female patient was observed in the ultrasonic image

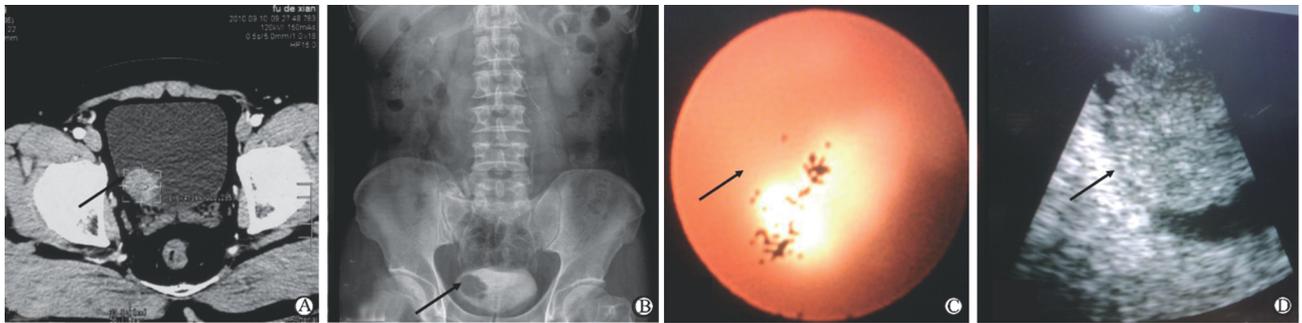


图 2 NMIBT 超声内镜及影像学检查结果

Fig 2 Routine imaging and “FUCS” imaging of non-muscle-invasive bladder tumor(NMIBT)

A: Enhanced CT scan showing a mass in the right bladder wall, with a possibility of muscle-invasion; B: IVP showing filling defect in the right bladder wall; C: Endoscopic image showing a mass in the right bladder wall, but further inspection failed due to poor vision; D: Ultrasonic image showing a tumor pedicle, the base of the tumor not invading the muscle layer. Tumor is indicated by arrow

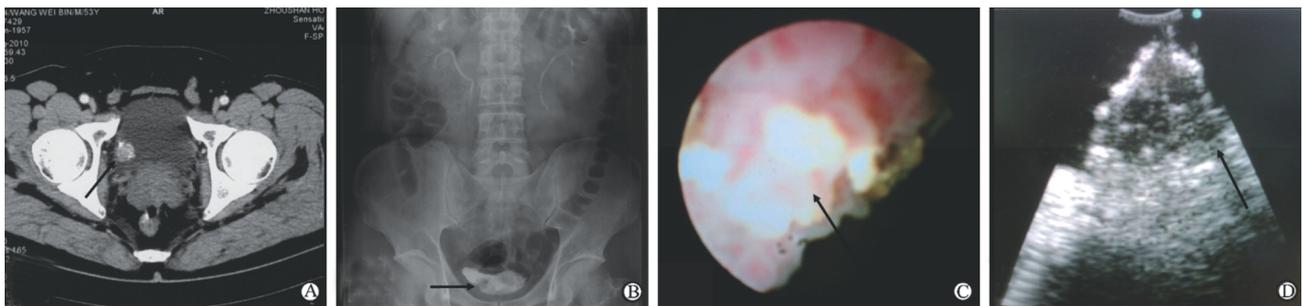


图 3 MIBT 超声内镜及影像学检查结果

Fig 3 Routine imaging and “FUCS” imaging for muscle-invasive bladder tumor(MIBT)

A: Enhanced CT scan showing a mass in the right bladder wall, with muscle invasion; B: IVP showing filling defect in the right bladder wall; C: Endoscopic image showing a mass in the right bladder wall, accompanied by calcification; D: Ultrasonic image showing the tumor invading muscle layer. Tumor is indicated by arrow

3 讨论

传统膀胱镜是目前膀胱尿道疾病最直观准确的诊断手段,膀胱镜检+组织活检可以对膀胱肿瘤起到初步定位、定性的作用,被认为是膀胱肿瘤诊断的金标准[9]。但膀胱硬镜存在检查盲区,可引起尿道黏膜

出血、穿孔等医源性损伤,且尿路感染及尿道狭窄等并发症发生率较高[10-12]。膀胱软镜问世[13]以来,明显减轻了患者痛苦。但无法判断膀胱肿瘤侵犯的深度和范围,且在膀胱内视野欠佳的情况下无法进行检查[14]。CT 和 MRI 等影像学技术的应用和改进,提高了对膀胱癌术前诊断和术前分期的准确性,但在区分

肌层浸润及非肌层浸润肿瘤上仍有一定困难^[7-8,15-16]。Holm 等^[17]将经尿道腔内超声首先应用于临床,对判断肿瘤浸润膀胱壁的深度有一定作用,判断膀胱肿瘤分期准确性可达 90% 以上,但经尿道超声无法同时观察腔内图像,对膀胱内病变缺乏直观了解,对原位癌和输尿管口喷尿情况无法观察,也无法直接活检,限制了其临床应用^[5,18-19]。

表 1 “FUCS”分期、CT 分期与病理分期的比较

Tab 1 Comparison of “FUCS” staging, CT staging, and pathological staging

“FUCS”/ CT	Pathological T stage			
	pTa	pT1	pT2	pT3
“FUCS” T stage				
Ta + T1 (N=28)	7	21	0	0
T2 (N=6)	0	0	6	0
T3 (N=2)	0	0	0	2
CT T stage				
Ta + T1 (N=30)	7	20	3	0
T2 (N=5)	0	1	3	1
T3 (N=1)	0	0	0	1

超声内镜在临床的应用日渐广泛,其疗效已获肯定,超声胃镜^[20]、超声支气管镜已成为无法替代的重要诊疗工具^[21-22]。为此我们提出了“超声膀胱软镜”的理念,将膀胱软镜及腔内 B 超结合起来并应用于膀胱占位的诊断。我们的初步研究表明该检查便捷微创,减少了患者痛苦,术前超声内镜分期与术后病理分期符合度较高,对选择治疗方法有重要指导意义。但“超声膀胱软镜”检查在以下情况下易出现分期误差:(1)肿瘤较大且表面钙化明显,肿瘤下方易形成高回声影,易导致分期偏高,此时可通过调整超声探头的方向尽量减少钙化声影对浸润深度的干扰,同时可调整探头的频率改变超声探及的深度,以避免误差;(2)膀胱肿瘤电切术后局部瘢痕可使浸润深度较难判断,因此对于瘢痕附近的肿瘤不建议采用“超声膀胱软镜”进行检查,但对于距瘢痕 2 cm 以上的肿瘤,“超声膀胱软镜”的检查效能不受影响。

“超声膀胱软镜”的操作技巧与软镜类似,首先应保证合适的膀胱充盈量。充盈不足会导致膀胱黏膜皱襞的重叠而产生诸多伪影,过分充盈易造成膀胱壁变薄而无法分层定位。我们的初步经验认为,膀胱内充盈 150~200 ml 时可清晰显示膀胱壁各层结构,患者亦无明显不适感。“超声膀胱软镜”的操作也应遵循一定的检查顺序,确保不重复、不遗漏,建议应由有

一定膀胱软镜操作经验的泌尿外科医生进行“超声膀胱软镜”的操作,以缩短学习曲线,减少操作时间及患者不适。

本研究所用超声支气管镜已成熟应用于呼吸系统疾病的诊疗,其材质与目前广泛应用的膀胱软镜相同,对人体无毒无害,不增加患者创伤,符合医疗伦理。目前我们已在镜头活动度、工作通道设计等方面进行改进,使其更适用于临床。当然,真正意义上的“超声膀胱软镜”尚未问世,目前采用的器械仍存在进水通道直径较小、操作通道不足、超声支气管镜配套的穿刺活检装置价格昂贵且活检操作较为烦琐等不足。随着器械技术的改进,相信这些不足均可得到弥补。

综上所述,“超声膀胱软镜”综合了膀胱软镜和腔内超声的优点,检查操作可行,患者痛苦小,能显示肿瘤浸润膀胱壁的深度,可辅助用于初发膀胱肿瘤术前分期诊断,具有一定的优势和临床应用潜力,随着器械的改进有望成为下尿路疾病诊疗的新工具。

[参考文献]

- Jacobs B L, Lee C T, Montie J E. Bladder cancer in 2010; how far have we come[J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60: 244-272.
- 张薇, 项永兵, 刘振伟, 方茹蓉, 阮志贤, 孙璐, 等. 1973—1999 年上海市区老年人恶性肿瘤发病趋势分析[J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24: 701-704.
- Arianayagam R, Arianayagam M, Rashid P. Bladder cancer-current management[J]. Aust Fam Physician, 2011, 40: 209-213.
- Borden L S Jr, Clark P E, Hall M C. Bladder cancer[J]. Curr Opin Oncol, 2005, 17: 275-280.
- Horiuchi K, Tsuboi N, Shimizu H, Matsuzawa I, Kimura G, Yoshida K, et al. High-frequency endoluminal ultrasonography for staging transitional cell carcinoma of the bladder[J]. Urology, 2000, 56: 404-407.
- Karahan O I, Yikilmaz A, Ekmekcioglu O, Ozturk F, Sevinc H. Color Doppler ultrasonography findings of bladder tumors: correlation with stage and histopathologic grade[J]. Acta Radiol, 2004, 45: 481-486.
- Paik M L, Scolieri M J, Brown S L, Spirnak J P, Resnick M I. Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy[J]. J Urol, 2000, 163: 1693-1696.
- Tekes A, Kamel I, Imam K, Szarf G, Schoenberg M, Nasir K, et al. Dynamic MRI of bladder cancer: evaluation of staging accuracy[J]. AJR Am J Roentgenol, 2005, 184: 121-127.
- Shah J. Endoscopy through the ages[J]. BJU Int, 2002, 89: 645-652.
- Matsumoto T, Kiyota H, Matsukawa M, Yasuda M, Arakawa S, Monden K; Japanese Society of UTI Cooperative Study Group (Chairman; Tetsuro Matsumoto). Japanese guidelines

for prevention of perioperative infections in urological field[J]. Int J Urol, 2007, 14: 890-909.

[11] Turan H, Balci U, Erdinc F S, Tulek N, Germiyanoglu C. Bacteriuria, pyuria and bacteremia frequency following outpatient cystoscopy[J]. Int J Urol, 2006, 13: 25-28.

[12] Bootsma A M, Laguna Pes M P, Geerlings S E, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review[J]. Eur Urol, 2008, 54: 1270-1286.

[13] Samplaski M K, Jones J S. Two centuries of cystoscopy: the development of imaging, instrumentation and synergistic technologies[J]. BJU Int, 2009, 103: 154-158.

[14] Natalin R A, Landman J. Where next for the endoscope[J]? Nat Rev Urol, 2009, 6: 622-628.

[15] Browne R F, Murphy S M, Grainger R, Hamilton S. CT cystography and virtual cystoscopy in the assessment of new and recurrent bladder neoplasms[J]. Eur J Radiol, 2005, 53: 147-153.

[16] Bernhardt T M, Schmidl H, Philipp C, Allhoff E P, Rapp-Bernhardt U. Diagnostic potential of virtual cystoscopy of the bladder: MRI vs CT. Preliminary report[J]. Eur Radiol, 2003, 13: 305-312.

[17] Holm H H, Northeved A. A transurethral ultrasonic scanner [J]. J Urol, 1974, 111: 238-241.

[18] Koraitim M, Kamal B, Metwalli N, Zaky Y. Transurethral ultrasonographic assessment of bladder carcinoma: its value and limitation[J]. J Urol, 1995, 154(2 Pt 1): 375-378.

[19] Horiuchi K, Shimizu H, Yoshida K, Nishimura T. Identification of the layers of the bladder wall on high-frequency endoluminal ultrasonography by a needle puncture experiment [J]. Ultrasound Med Biol, 2005, 31: 307-309.

[20] DiMagno E P, Buxton J L, Regan P T, Hattery R R, Wilson D A, Suarez J R, et al. Ultrasonic endoscope[J]. Lancet, 1980, 1: 629-631.

[21] Hwang S W, Lee D H, Lee S H, Park Y S, Hwang J H, Kim J W, et al. Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasonography and multidetector-row computed tomography [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2010, 25: 512-518.

[22] Hwangbo B, Kim S K, Lee H S, Lee H S, Kim M S, Lee J M, et al. Application of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration following integrated PET/CT in mediastinal staging of potentially operable non-small cell lung cancer [J]. Chest, 2009, 135: 1280-1287.

[本文编辑] 贾泽军

• 书 讯 •

《现代血液病药物治疗学》已出版

本书由王健民主编,第二军医大学出版社出版,ISBN 978-7-81060-807-7,16开,定价80.00元。

本书在阐述血液病的病因、发病机制、临床表现、诊断及鉴别诊断的基础上,重点对各种血液病的常规治疗原则及药物治疗原则作了详细叙述,并探讨了治疗药物的作用机制、各种药物的临床选用和常见药物的不良反应。同时,对血液病各种特殊状态下的用药作了专题介绍,以及综述了血液病在基因治疗等领域的发展新趋势。

本书是一本以药物治疗为主线的理论与临床实践紧密结合的治疗学专著,既较全面地论述了各种血液病的传统治疗和新疗法,也融入了编者的临床用药经验,并系统地介绍了造血系统和药物之间的关系、造血系统疾病的药效学和药动学、药物生化代谢学等基础知识,可作为临床血液病医师、药师及有关研究人员参考用书。

本书由第二军医大学出版社发行科发行,全国各大书店均有销售。

通信地址:上海市翔殷路800号,邮编:200433

邮购电话:021-65344595,65493093

<http://www.smmup.com>