

钬激光在泌尿外科中的应用

孙颖浩 高小峰

〔作者简介〕 孙颖浩,主任医师、教授、博士生导师。第二军医大学附属长海医院院长,中国人民解放军前列腺疾病研究所所长、第二军医大学泌尿外科中心及长海医院泌尿外科主任,国际泌尿外科学会主席团理事、国际泌尿外科学会国家代表委员会主席、第26届世界腔道泌尿外科大会主席、世界腔道泌尿外科学会教育培训委员会常委、亚洲泌尿外科学会常委、东亚腔道泌尿外科学会常委、中华医学会泌尿外科学会副主任委员、中华泌尿外科学会微创泌尿外科学组组长、上海市医学会泌尿外科学会主任委员、中国人民解放军泌尿外科专业委员会副主任委员、上海市医学会常务理事,上海医学科技奖奖励委员会委员,2009年获上海市十大科技精英称号。擅长泌尿系肿瘤、结石及前列腺疾病的诊治和微创泌尿外科。

钬激光(holmium:YAG laser)是一种多用途的高能脉冲式激光,工作介质是包含在钇铝石榴石晶体中的钬,具有碎石和对软组织的切割、汽化功能。钬激光波长为2100nm,可通过软光纤传送,特别适合泌尿外科的腔内手术。并具有以下特性:①使用性价比高,一机多用,既可以碎石,又可以行软组织的切割、汽化手术;②穿透深度浅,组织穿透度 $<0.5\text{mm}$,使用安全;③组织的汽化凝固效率高,止血效果确切,手术视野好。现就钬激光在泌尿外科的临床应用情况综述如下。

一、钬激光治疗尿路结石

目前临床常用的腔内碎石仪器主要有超声碎石仪、气压弹道碎石仪和激光碎石仪。理想的体内碎石方式应该可以将所有类型的结石粉碎成足够小的碎片以致于能够方便地排出。钬激光无疑是其中最佳的选择。其方向性好,能量的95%被周围5mm的水介质吸收,且脉冲持续时间($250\sim 350\mu\text{s}$)远远小于组织的热传导时间(1ms),不仅使用非常安全,不易引起肾脏、输尿管或膀胱穿孔,而且在如此短的时间激光的峰值功率高达10kW,足以粉碎各种成分的结石,包括草酸钙和胱氨酸这类难以用其他方法粉碎的结石。钬激光光纤柔软、纤细,可应用于各种泌尿外科内镜,微创治疗各种泌尿系统结石。

1. 输尿管硬镜钬激光碎石术:目前临床上最常用的输尿管硬镜下碎石工具有气压弹道、双频双脉冲激光和钬激光。与前2种碎石工具相比,钬激光具有碎石过程中对结石的位移小,结石不易回冲至肾脏,碎

石成功率高;碎石块体积小,易排石,碎石后结石排净率高等特点^[1]。因此钬激光已成为目前泌尿外科医生输尿管硬镜下的首选碎石工具。笔者曾对气压弹道和钬激光治疗输尿管结石做过对比临床研究,结果显示钬激光无论在碎石成功率、术后结石排净率和手术安全性方面都优于气压弹道碎石^[2]。Sofer等^[3]研究了上尿路结石患者接受钬激光碎石的疗效和安全性。结石完全清除率为97%,其中下段结石为98%,中段结石为100%,上段结石97%,术后仅有0.35%的患者出现输尿管狭窄。作者认为钬激光与小口径的输尿管硬镜相结合,是输尿管结石的首选治疗方法,在某种程度上可以取代体外冲击波碎石术(ESWL)。

2. 输尿管软镜钬激光碎石术:输尿管软镜钬激光碎石是通过人体自然通道——尿道、膀胱、输尿管,进入肾盂、肾盏,治疗输尿管上段以及肾脏结石。相比其他腔内碎石方法,输尿管软镜的优势在于镜体末端兼有主动弯曲和辅助弯曲功能,上/下弯曲角度可达 270° ,能方便地进入各个肾盏,可以“无创”治疗肾脏结石。目前能应用于输尿管软镜的碎石工具只有钬激光和液电碎石,而後者的安全性较差,因此真正的输尿管软镜下碎石工具只有钬激光。输尿管软镜钬激光碎石是治疗ESWL无效且直径 $>1\text{cm}$ 的输尿管上段结石和直径 $<2\text{cm}$ 肾脏结石的首选方法。对于某些特殊的结石患者,如特别肥胖、脊柱畸形、肾脏解剖畸形、异位肾脏、出血性素质等患者而言,输尿管软镜钬激光碎石更是一种安全有效的治疗方法。笔者曾对138例肾盏结石行输尿管软镜钬激光碎石和微创经皮肾镜取石,对于直径 $<2\text{cm}$ 的中盏和上盏结

石,两者的手术时间和碎石成功率无统计学差异,但手术创伤和风险,前者明显低于后者^[4]。

3. 经皮肾镜钬激光碎石术:经皮肾镜碎石取石术是治疗直径 >2cm 和伴有解剖畸形的肾结石的首选方法。钬激光碎石效能与光纤的直径、脉冲能量的大小、频率、总能量的大小和结石的成分等因素有关。小功率钬激光碎石是“钻孔效应”,虽然碎石块体积小,容易排石,成为泌尿外科医生最为偏爱的输尿管硬镜、软镜下的碎石工具,但其碎石速度慢,不适宜经皮肾镜下治疗一些大体积的结石^[5]。笔者通过多年的临床实践,发现钬激光功率越高、脉冲能量越大,则碎石速度越快。大脉冲能量(3.5J)钬激光碎石形式与小脉冲能量(<1.0J)的“钻孔效应”不同,具有类似气压弹道碎石的“冲击波效应”,若再提高脉冲频率,将功率调整至 70W(3.5J×20Hz),则钬激光的碎石效应为“汽化加冲击波加切割”,能快速粉碎任何成分的结石,极大地提高了手术效率^[6]。2005 年笔者首先报道了大功率钬激光经皮肾取石术取得很好的疗效,并进一步通过动物试验论证了其安全性^[7]。目前已完成 4200 余例的大功率钬激光经皮肾镜手术,取得了很好的疗效,并将这一技术推广至全世界。

二、钬激光治疗良性前列腺增生症

1993 年 Kabalin 首次使用钬激光行犬的前列腺切除术获得成功,于 1993 年底完成了第 1 例人的经尿道钬激光前列腺切除术^[8]。自 1994 年起,钬激光前列腺切除术被广泛应用于临床。其术式也经历了 3 个阶段,第 1 阶段是利用钬激光对软组织的汽化功能,对前列腺组织进行消融做出一腔道来,即所谓 HoLAP 手术(Ho laser ablation of the prostate)。第 2 阶段是利用钬激光对软组织的切割功能,采用类似 TURP 方式小片切除前列腺,即 HoLRP 手术(Ho laser resection of the prostate)。此后,随着组织粉碎器的出现与改进,使得钬激光前列腺切除术 HoLEP(Ho laser enucleation of the prostate)成为钬激光治疗前列腺增生的主流术式。该术式类似于开放前列腺切除术,利用钬激光优良的软组织切割和止血效应,经尿道将前列腺整块剝除,推入膀胱后,用组织粉碎器进行粉碎并吸出体外。HoLEP 与标准的经尿道前列腺电切术(TURP)比较,主要有以下优点:①术中视野清楚,凝固止血可靠,出血少,术中输血的比例仅为 1/1000。比较 TURP,迟发性出血的发生率也明显减少;②在大多数情况下,HoLRP 术后不需要膀胱冲洗,留置导尿管的时间也较短。术后恢复较快,通常在术后 2 天

就可以下床活动;③比较 TURP,能够切除更大体积的前列腺(>100g);④术中用生理盐水膀胱灌注,不会发生 TURP 综合征;⑤切除的腺体可以满足病理检查的需要。Kuntz 等^[9]对 120 例前列腺重量 >100g 的 BPH 患者随机进行 HoLEP 与开放手术治疗,术前及术后 1、3、6 个月对各项指标进行评估,结果两组在 AUA 评分、Qmax、残余尿都有显著的改善,HoLEP 组手术时间较开放组长,但导尿时间、住院天数都显著少于开放组。作者认为,HoLEP 能够替代开放手术治疗大体积前列腺。目前普遍认为,与 TURP 相比,HoLEP 手术已成为不依赖前列腺大小的新的金标准。

三、钬激光治疗泌尿系统尿路上皮癌

1. 钬激光治疗非浸润的膀胱尿路上皮细胞肿瘤:目前膀胱非浸润性尿路上皮癌的标准治疗方式是经尿道膀胱肿瘤电切(TURBT)配合术后膀胱灌注化疗,术中并发症主要有出血、闭孔神经反射、膀胱穿孔和 TUR 综合征。钬激光治疗膀胱肿瘤的优点在于:钬激光无电传导,无因闭孔神经刺激而导致膀胱穿孔;方向性好,穿透性弱,可做精确薄层切割,使用较安全,不易造成膀胱穿孔;术中可使用生理盐水灌注膀胱,不会因过度吸收造成低钠血症。目前认为,钬激光可以安全地治疗体积较小的膀胱非浸润性尿路上皮肿瘤,其治疗效果至少和标准的 TURBT 效果类似^[10]。由于钬激光创面愈合快,留置导尿的时间短,手术甚至可以在门诊完成。

2. 钬激光治疗上尿路尿路上皮细胞肿瘤:钬激光配合输尿管镜可以治愈输尿管原发性息肉。但是输尿管和肾盂尿路上皮癌的标准治疗方式为单侧的肾、输尿管全切+膀胱袖套状部分切除。钬激光治疗上尿路尿路上皮癌目前仅局限于孤立肾或肾功能不全等不适合根治手术的患者。但也有学者认为对于一些体积较小、恶性程度较低的肿瘤,也可以行钬激光切除术。但由于样本数量较小,随访时间较短,肿瘤的分级和分期不同,尚无法比较开放手术和腔内手术的长期治疗效果。Chen 等^[11]对 23 例肌酐水平正常的单侧上尿路移行细胞癌患者行输尿管镜下钬激光肿瘤切除术,术前活检病理 22 例为 I~II 级,1 例为 II~III 级;在第 1 次治疗后,14 例(65%)肿瘤多次复发,再次接受相同的手术,其中 4 例因肿瘤进展而选择肾输尿管切除术,余 8 例随访 17 个月无肿瘤复发。输尿管镜配合钬激光治疗局部低度恶性的上尿路尿路上皮细胞癌是一种安全而有效的方式,但术后应严

密输尿管镜随访,若发现肿瘤进展较快并活检提示高度恶性则应接受根治性手术。

四、钬激光治疗尿路狭窄

1. 输尿管肾盂连接处(UPJ)狭窄的内切开:UPJ狭窄常用的手术方式为开放成形术和内切开术,内切开常用的工具为冷刀,其切割的长度和深度较难控制。Giddens等^[12]应用钬激光逆行内切开术治疗23例UPJ狭窄患者,术后输尿管支架平均留置6周,平均随访时间10个月,手术成功率为83%。Matin等^[13]通过经皮肾镜钬激光治疗了45例原发或继发性UPJ狭窄患者,平均手术时间65min,平均随访23.2个月,手术成功率65.4%,而且梗阻原因、切开方式、支架管留置时间均不影响治疗结果。临床实践显示内镜下钬激光肾盂内切开术是一种安全而微创的手术方式,如果应用腔内超声,可以增加术中的判断能力。

2. 输尿管狭窄的内切开:Singal等^[14]应用内镜下钬激光治疗输尿管狭窄22例,切开狭窄部位后,使用球囊扩张。术后留置输尿管支架至少4周,随访时间至少9个月,5例狭窄复发。作者认为输尿管狭窄的内切开术是一种微创、并发症较少的方式,狭窄的长度和病因仍然是手术成功与否的决定因素。

3. 尿道和膀胱颈狭窄的内切开:冷刀切开、球囊扩张是目前治疗尿道狭窄主要的腔内治疗方法。与之相比,钬激光的止血作用好,切开深度可控性强,是更好的内切开工具。Kural等^[15]应用钬激光治疗13例复发性尿道狭窄,27个月的随访期间,69%的患者平均最大尿流率从3.8ml/s提高到19ml/s,症状完全缓解,另有4例治疗效果不佳。认为钬激光配合内镜是一种较好的尿道狭窄治疗方法,如果配合经尿道腔内超声测量管壁厚度指导切开深度,手术的可控性将更佳。

4. 先天性巨输尿管的内切开治疗;Biyani等^[16]应用输尿管镜下钬激光治疗4例原发性梗阻性巨输尿管患者,以逆行方式切开部分输尿管及其与膀胱的连接处。术后留置双J管6周,患者症状均得到缓解。巨输尿管狭窄段的钬激光内切开术安全,简单而且微创,是保守治疗失败后的首选治疗措施,其长期疗效还需要更多的随访资料证实。

5. 尿路改道术后输尿管肠道吻合口狭窄的内切开:Laven等^[17]采用钬激光逆行内切开方法治疗15例尿路改道术后输尿管肠道吻合口狭窄的患者。平均手术时间91min,术后留置肾输尿管支架4~6周,

以影像学检查结果的改善和完全恢复正常活动而无腰痛、感染或无需留置输尿管支架或肾造瘘管为手术成功的标准。总的手术成功率为57%,3例行重复输尿管内切开术,其中2例最后改行开放性输尿管重植术。对于尿路改道后输尿管肠道吻合口狭窄而言,经输尿管内切开手术是一种有效、微创的手术方式;较其他方法而言,视野清晰、精确的切割使钬激光具有更多的优越性。

总之,钬激光是一种多用途的外科激光,既能粉碎任何成分的结石,可应用于输尿管硬镜、输尿管软镜以及经皮肾镜下碎石,有具有软组织精确的切割和良好的凝固特性,可行前列腺、肿瘤切除,尿路狭窄的内切开。其方向性好,能量较易被介质吸收而穿透性弱,使用安全,在泌尿外科领域应用必将越来越广泛。

参考文献

- 1 Marguet CG, Sung JC, Springhart WP, *et al.* In vitro comparison of stone retropulsion and fragmentation of the frequency doubled, double pulse nd:yag laser and the holmium:yag laser. J Urol, 2005, 173: 1797 - 1800
- 2 Sun Y, Wang L, Liao G, *et al.* Pneumatic lithotripsy versus laser lithotripsy in the endoscopic treatment of ureteral calculi. J Endourol, 2001, 15: 587 - 590
- 3 Sofer M, Watterson JD, Wollin TA, *et al.* Holmium:YAG laser lithotripsy for upper urinary tract calculi in 598 patients. J Urol, 2002, 167: 31 - 34
- 4 高小峰, 周铁, 陈书尚, 等. 输尿管软镜碎石与微创经皮肾取石术治疗肾盏结石的对比研究. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2007, 1(2): 69 - 72
- 5 Jou YC, Shen CH, Cheng MC, *et al.* High - power holmium: yttrium - aluminum - garnet laser for percutaneous treatment of large renal stones. Urology, 2007, 69: 22 - 26
- 6 Sun Y, Gao X, Zhou T, *et al.* 70W holmium: yttrium - aluminum - garnet laser in percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi. J Endourol. 2009, 23: 1687 - 1691
- 7 孙颖浩, 高小峰, 王林辉, 等. 大功率钬激光经皮肾镜取石术治疗肾结石. 中华外科杂志, 2005, 43(18): 1209 - 1211
- 8 Kabalin JN. Holmium laser prostatectomy canine feasibility study. Lasers Surg Med, 1996, 18: 221 - 224
- 9 Kuntz RM, Lehter K. Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm: a randomized prospective trial of 120 patients. J Urol, 2002, 168: 1465 - 1469
- 10 Pietrow PK, Smith JA. Laser treatment for invasive and noninvasive carcinoma of the bladder. J Endourol, 2001, 15: 415 - 418, 425 - 426
- 11 Chen GL, Bagley DH. Ureteroscopic management of upper tract transitional cell carcinoma in patients with normal contralateral kidneys. J Urol, 2000, 164: 1173 - 1176
- 12 Giddens JL, Grasso M. Retrograde ureteroscopic endopyelotomy using

- the holmium:YAG laser. J Urol,2000,164:1509-1512
- 13 Matin SF, Yost A, Strem SB, *et al.* Ureteroscopic laser endopyelotomy: a single - center experience. J Endourol,2003,17:401-404
- 14 Singal RK, Denstedt JD, Razvi HA, *et al.* Holmium · YAG laser endoureterotomy for treatment of ureteral stricture. Urology,1997,50:875-880
- 15 Kural AR, Coskuner ER, Cevik I, *et al.* Holmium laser ablation of recurrent strictures of urethra and bladder neck: preliminary results. J Endourol,2000,14:301-304
- 16 Biyani CS, Powell CS. Congenital megaureter in adults: endoscopic management with holmium:YAG laser - preliminary experience. J Endourol,2001,15:797-799
- 17 Laven BA, O'Connor RC, Steinberg GD, *et al.* Long - term results of antegrade endoureterotomy using the holmium laser in patients with ureterointestinal strictures. Urology,2001,58:924-929
- (收稿:2010-01-29)

重视射频消融的重复应用,提高肝癌局部控制疗效

孙文兵

〔作者简介〕 孙文兵,肝胆外科学博士、主任医师、教授、博士生导师。现任首都医科大学附属北京朝阳医院西区肝胆外科主任。从事肝胆外科的临床和应用基础研究 25 年,发表论文 100 余篇,获军队科技进步二等奖 1 项,军队医疗成果二等奖 1 项,军队医疗成果三等奖 1 项。2002~2003 年受邀去美国匹茨堡器官移植中心作访问学者。2003 年被评为解放军总后勤部科技新星,2009 年被评为北京市卫生系统高层次卫生人才(学科骨干)。现兼任《中华肝胆外科》杂志编委、《中国临床医生》杂志编委、国际外科学杂志编委等职。

肝癌特别是肝细胞癌(HCC),在我国发病率高,危害性大。尽管手术治疗(包括肝移植术和肝脏切除术)常可获得较好的疗效,但由于 HCC 患者肝硬化程度重、肿瘤位置居中、伴随病多和经济受限等原因,能够或愿意接受手术治疗者仅占 20% 左右^[1]。我国现阶段,肝病患者的 HCC 筛查意识明显增强,加之影像学诊断水平明显提高,早期 HCC 诊断率逐年上升;基础肝病的治疗更加规范,肝病患者寿命明显延长,老年 HCC 患者和伴肝功能不良者的比例有明显增加的趋势;随着 HCC 多中心理论的普及,多中心性病灶的诊断率明显提高。上述临床背景,使得局部治疗,特别是射频消融(RFA)的应用愈发广泛,逐渐显示了临床疗效确定、创伤小、安全性高、可重复应用、费用易控等优势,在 HCC 特别是早期 HCC 综合治疗中的重要性日益凸显^[2-4]。

进一步提升 RFA 等局部治疗手段的临床疗效,让更多 HCC 患者通过微创治疗获得治愈性疗效,并能够最大程度地维护肝功能储备和生活质量,降低医疗资源花费,无疑是 HCC 临床的永恒主题^[5,6]。初步

研究表明,重复应用,正如其之于化学治疗,也是 RFA 治疗的突出优势之一,可显著地提高 HCC 局部控制疗效^[7,8]。需要指出的是,人们至今对重复应用 RFA 在 HCC 综合治疗中的重要性尚缺乏充分的认识,认为重复 RFA 意味着首次 RFA 治疗的失败;或认为只要获得影像学完全消融,就不需要重复 RFA;甚至认为既然 RFA 是微创的治疗方式,局部进展发生率高也在情理之中。诸多不全面甚至是不正确的观点不利于发挥其应有的价值,也影响了对 HCC RFA 治疗的客观评价。本文就重复 RFA 提高 HCC 局部控制疗效的病理生理基础进行浅述,以期进一步提升 RFA 治疗 HCC 的科学应用水平。

一、RFA 治疗 HCC 的原理和特点

RFA 治疗 HCC 的原理是利用射频电流使癌组织中正负离子高速震荡,摩擦产热,局部温度高达 105~115℃,导致肿瘤细胞生物膜结构和功能改变、细胞脱水、细胞器破坏、组织凝固性坏死等一系列变化^[9]。另外,消融后的肿瘤组织成分吸收入血,可作为内源性肿瘤抗原,激发机体的抗肿瘤免疫,进而提高机体的抗肿瘤免疫应答反应^[10-14]。den Brok 等^[11]给 C57BL/6n 小鼠腿部接种黑色素瘤细胞 B16(转染了卵清蛋白)后,原位行 RFA 治疗,发现肿瘤特异性 T 淋巴细胞免疫应答反应被激活;将激活的 T 淋巴细胞体外扩增后,过继免疫未行 RFA 治疗的荷瘤

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30872490);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养项目(2009-3-11);吴阶平医学科研基金资助项目(320.6750.07131)

作者单位:100043 首都医科大学附属北京朝阳医院西区肝胆外科