

医用激光在微创泌尿外科手术中的应用进展*

敖天让¹ 文进^{1△} 纪志刚¹ 董德鑫¹ 成向明¹

[摘要] 以钬激光为代表的医用激光在泌尿外科手术中的应用已有近 30 年,为了适应不断扩展的手术领域,激光的种类也不断变化。目前,开发出了如绿激光、钕激光、二极管激光等不同技术。医用激光在泌尿外科手术中的应用也从最开始的尿路碎石,发展到如今上尿路上皮、膀胱肿瘤切除、治疗良性前列腺增生等各种领域。本文就激光在泌尿外科的临床应用作一综述。

[关键词] 激光;泌尿外科;临床应用

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2018.09.008

[中图分类号] R699 [文献标识码] A

Progress of medical laser in minimally invasive urological surgery

AO Tianrang WEN Jin JI Zhigang DONG Dexin CHENG Xiangming

(Department of Urology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, 100730, China)

Corresponding author: WEN Jin, E-mail: wjpumch@163.com; JI Zhigang, E-mail: jzgjxmc@163.com

Abstract Holmium laser regarded as one of the commonest medical lasers has been used in urological surgery for almost 30 years and various kinds of lasers have been developed to fit different uses in urinary surgery, such as, KTP laser, Thulium laser and lasers in other properties. Besides urinary tract lithotripsy, common uses of laser have also been broadened to treat bladder tumors, benign prostatic hyperplasia, lesions of the genitalia and urinary tract strictures. This article reviewed the clinical applications of laser in urological surgery.

Key words laser; urology; clinical application

激光技术自诞生起,就迅速而深刻地影响了眼科、皮肤科等领域的医疗实践。而在泌尿外科领域,由于腔内泌尿外科和微创泌尿外科发展的需要,激光技术也因其安全、高效的特性受到越来越多的关注。目前,激光碎石术是泌尿系结石治疗的标准方法之一。激光前列腺剜除术也正在积累越来越多的临床证据,有成为良性前列腺增生(BPH)标准治疗方法的趋势。而激光辅助的肾部分切除术、激光膀胱肿瘤切除、激光尿道狭窄切开等激光手术的创新性临床应用也获得了越来越多的探索和报道。本文就激光手术在泌尿外科中的发展现状和未来趋势作一综述。

1 医用激光的物理基础

临床上使用的医用激光种类繁多,主要包括钬激光(Holmium: YAG laser)、绿激光(GreenLight laser)、钕激光(Thulium: YAG laser)等。激光与组织相互作用的生物效应主要有 3 种:光热效应、光机械效应和光化学效应。组织消融、切割、止血

等主要利用激光的光热效应,碎石则主要利用激光脉冲发射产生的光机械效应,而光动力疗法(photodynamic therapy)等则是利用激光的光化学效应。激光生物效应的强弱主要由两方面决定:光束能量的强弱和相应吸收递质的吸收系数。目前泌尿外科利用的主流激光中大部分是以水为吸收递质,比如钬激光、钕激光等,并且由于组织中大部分是水,使得激光对组织的穿透作用短、损伤小,对勃起神经的保护也有帮助;而绿激光则是以血红蛋白为吸收递质^[1],所以被水吸收的量极少,热传导在组织间不明显,并且能在汽化的组织上形成 1~2 mm 的凝固层,可以起到封闭血管、止血作用,有效避免术后组织水肿、坏死的出现。而目前临床应用的激光也具有多个功率的工作频道,如绿激光,目前较为常用的是功率为 80 W 的磷酸氧钛钾(potassium titanyl phosphate, KTP)激光,也有 120 W 的三硼酸锂(lithium tri-borate, LBO)激光以及 180 W 的 XPS 高功率绿激光系统。理论上高功率既能实现良好的止血功能,又具有一般低功率不具备的汽化切割效率^[2]。

同时,由于激光并没有电场效应,所以可以使用生理盐水为冲洗液,避免甘露醇作为冲洗液过多进入体液引起的机体低渗,大大降低经尿道电切综合征(TURS)的发生率,进一步保证手术的安全

* 基金项目:北京协和医学院青年教师培养基金(编号 2015zlgc0713)

¹ 中国医学科学院北京协和医学院,北京协和医院泌尿外科(北京,100730)

[△] 审校者

通信作者:文进, E-mail: wjpumch@163.com; 纪志刚, E-mail: jzgjxmc@163.com

性^[3]。目前常用的激光大都可被软光纤传输,减少硬镜对尿道造成的损伤,也可以减少腔内治疗的视野盲区,并且采用的光纤是可反复使用、价格便宜的石英光纤,仪器设备也便于维护,使得手术成本大大降低^[4]。除去前文提到的激光种类外,临床常用的激光还有双频双脉冲激光(frequency-doubled-doublepulseNd:YAG laser, FREDDY laser)、二极管激光(Diode laser)及钬激光(Erbium:YAG laser)。FREDDY 激光是由不可见红外光以及绿光共同构成的,当激光打在组织表面时频率较高的绿光首先被吸收,形成等离子体,随后再吸收频率较低的不可见红外光后发生崩裂,产生冲击波碎石^[5],但在切割的精准度和对周围组织的副损伤方面上稍逊。二极管激光与 KTP 激光一样具有更好的止血效果,并且前者的组织消融性甚至要优于 KTP 激光^[6]。在常用的结石碎石领域的应用外,激光还可以运用在泌尿系肿瘤切除、治疗 BPH 等其他方面。

2 激光手术在泌尿外科中的主要应用

2.1 激光碎石术

激光碎石术是泌尿外科领域应用最早也是目前应用最成功的激光手术,其中对钬激光的应用研究最为完备。相比于体外冲击波碎石而言,基于钬激光的输尿管镜碎石术具有结石清除率更高、再次手术率更低、术后患者报告结局(patient-reported outcomes, PROs)更好的优点。该技术发展已较为成熟,有学者已经在探索钬激光经输尿管镜碎石的最佳频率及能量方案。体外模型结果显示,低频、较长时间的脉冲(2 J/5 Hz)是较为优秀的方案,其优点是减少了激光纤维尖端老化和石头的回漂^[7]。而对于需要行经皮肾镜碎石术(PCNL)的肾结石,激光碎石也因其较快的碎石速度和较低的并发症发生率,逐步成为首选术式。目前,小通道 PCNL、微小通道 PCNL 甚至超微小通道 PCNL 等新概念层出不穷,这必然使只通过纤细光纤传导能量的激光技术在 PCNL 术中应用更具有优势^[8]。

2.2 激光 BPH 手术

对于需要手术治疗的 BPH,以往主流的方法是经尿道前列腺电切术(TURP),然而 TURP 和术中出血通常是 TURP 常见并发症,激光则以其良好止血效果可以减少这些术后并发症的发生,使正在进行抗凝和抗血小板药物治疗的患者也可以较为放心地行手术治疗。其中证据最充分、效果最优越的是钬激光前列腺剜除术(holmium laser enucleation of the prostate, HoLEP)。有 Meta 分析显示,HoLEP 治疗 BPH 临床效果优越,其最大尿流率(Q_{max})改善、排空后残余尿量(PVR)降低、国际前列腺症状评分(IPSS)改善均优于传统 TURP,

并且前者输血率降低、尿管留置时间和住院时间变短。同时,有长期随访结果显示 HoLEP 对前列腺的切除更彻底,其 5 年内再手术率明显低于 TURP^[9]。正因为 HoLEP 具备了替代 TURP 的诸多优势,近年来 HoLEP 已经表现出成为 BPH 标准术式的潜力^[10]。

此外也尝试着进行其他类型激光的 BPH 手术,其中比较成熟的是经尿道前列腺光选择性汽化术(photoselective vaporization of the prostate, PVP)。一项对 66 例患者分组行绿激光 PVP 和传统 TURP 随访到术后 8 周的前瞻性随机试验结果显示,2 种手术在 Q_{max} 、IPSS、生活质量评分(QOL)方面比较差异无统计学意义;与 HoLEP 类似,行 PVP 在术后尿管滞留时间、术后出血并发症、输血率方面都要优于传统 TURP^[11];而使用二极管激光也有类似的结果,与 TURP 相比术后并发症发生率差异无统计学意义^[12]。2017 年, Saredi 等^[13]报道了一种新的整块法钬激光前列腺剜除术(En-bloc ThuLEP),结果显示与经典 ThuLEP 手术相比,新技术可以更容易地切除前列腺,缩短手术时间并减少所需能量。Pirola 等^[14]比较了 HoLEP 与 ThuLEP 术后患者功能状况,术后 12 个月随访显示两组患者的 IPSS 评分和 QOL 评分显著降低, Q_{max} 也明显降低。HoLEP 组术后 1 年前列腺特异性抗原(PSA)中位数下降 2.1 ng/ml (52.83%), ThuLEP 组下降 1.75 ng/ml (47.85%)。两组均能有效和安全的缓解患者下尿路症状,临床比较差异无统计学意义。

2.3 激光辅助的肾部分切除术

当前的肾部分切除术中肾门阻断是肿瘤切割过程中获得无血手术视野的必要条件。但肾门阻断不仅造成残留肾脏组织的缺血性损害及术后的肾功能恢复障碍,也因给肿瘤切除造成了时间限制而增加了手术复杂性。激光因为结合了组织切割和止血的双重功能,因此被尝试作为一种可以实现零缺血肾部分切除术的方法^[15]。

激光在肾部分切除术中的应用虽然有一定优势,但也存在一些问题。最新的一项动物实验研究报道,对比了 30 只猪经 KTP 激光经腹腔镜肾部分切除术(KTP-LPN)及传统阻断方式的术后,结果显示在 KTP 激光组中 2 只猪因术后第 1 周尿瘘死亡;在传统阻断组中 1 只猪因心肌梗死死亡,另 1 只因恶性高热而死亡;KTP 激光组术后 6 周血红蛋白和红细胞压积恢复较低,并且术后 24 h 肾功能较差,3、6 周后恢复;两组手术边缘差异无统计学意义,尸检无差异^[16]。这说明了 KTP-LPN 在动物模型中基本是安全可行的,但是有潜在的肾毒性等问题。Knezevic 等^[17]报道 17 例患者使用二

极管激光行腹腔镜肾部分切除术的研究显示,17例患者中仅有2例患者无需夹闭肾动脉,1例是因为肿物为2 cm的外生型小肿瘤,另1例虽然没有夹闭肾动脉但由于术中产生的大量烟雾导致激光切除过程持续了40 min,远远大于夹闭肾动脉的切除过程(平均15 min)。Khoder等^[18]研究显示术中由于创面凝血效果不理想,需要对肾实质血管进行缝合。这些研究显示了激光肾部分切除手术对较大的血管凝血效果不理想,另受肿瘤形态、大小以及术中烟雾对手术视野的限制。von Rundstedt等^[19]在实际手术前使用3D打印技术打印出患者特异性肾模型进行术前规划和手术排练,结果显示模拟手术和实际术中切除所用时间及切除肿瘤体积差异无统计学意义,表明使用3D打印术对肾部分切除手术有一定的指导意义,借此方式或许能在一定程度上解决此类问题。

2.4 经尿道激光膀胱肿瘤切除术

目前对非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)的金标准是经尿道膀胱肿瘤切除术(TURBT),膀胱灌注化疗或免疫治疗也是常用的辅助治疗措施。然而,当病变位于膀胱外侧壁或输尿管口周围时,使用电刀的传统TURBT手术最佳切割深度便难以掌握,再加上可能会出现闭孔神经反射(ONR),术中存在发生出血、膀胱穿孔和肾积水等并发症的风险^[20]。激光手术由于不产生电场,没有电流的刺激,闭孔神经反射的发生率大大下降。再者,激光手术在治疗服用抗凝血药物的老年患者效果也较好。一项前瞻性非随机对照研究显示,158例患者分别行LBO激光全膀胱切除术或TURBT,激光手术组较TURBT组平均手术时间更短 $[(21.46 \pm 10.42) \text{ min vs. } (27.47 \pm 15.30) \text{ min}]$,血红蛋白减少程度降低 $[(0.87 \pm 0.28) \text{ g/ml vs. } (1 \pm 0.33) \text{ g/ml}]$;在TURBT组中观察到9例患者出现闭孔神经反射,2例患者发生膀胱穿孔,而LBO激光组中并未出现闭孔神经反射和膀胱穿孔;TURBT组有3例出现尿道狭窄,LBO激光组仅有1例出现尿道狭窄;随访36个月两组无复发生存率差异无统计学意义^[21]。除了用于切除膀胱肿物,也有研究报道采用机器人辅助绿激光膀胱憩室切除术,患者术后6个月PVR 60 ml,尿流量满意^[22]。不过目前激光切除膀胱肿物是否是更安全高效的方法仍有待更大的多中心前瞻性研究以及更长期随访临床证据的支持^[20]。

2.5 激光在尿道狭窄、输尿管狭窄和肾盂输尿管连接处狭窄(UPJO)等的应用

泌尿系腔道的良性狭窄临床常见,但因复发率高而令临床手术效果大打折扣。这类疾病通常可以通过冷刀、电刀或激光切开的方法治疗。冷刀安

全有效,但有时会出现大量出血,且冷刀切割复发率较高;电刀由于热损伤过大易致复发而被基本摒弃;激光同时具备切割和止血功能,穿透能力弱、对周围组织热损伤小,因此理论上可成为理想的治疗手段。事实上利用激光进行腔内狭窄切开已经是临床较为普遍的做法,并获得权威指南的推荐^[23]。Liu等^[24]对190例行钬激光内尿道切开术的回顾性研究显示,术后6个月,平均 Q_{\max} 显著增加,平均IPSS评分显著降低,平均QOL评分显著改善;除23例有可控阴囊和阴茎水肿外,无明显的术中并发症发生;随访6~36个月均无复发。目前,激光在治疗尿道狭窄的研究中仍然缺乏大样本、长期的前瞻性研究来进一步说明其临床应用的有效性及其安全性。

新生儿也是尿路畸形等问题的受众人群,激光也被证实患儿身上使用也同样安全有效。Ilic等^[25]分析了该院收治的膨出进膀胱的输尿管囊肿2种手术方法的疗效,12例(平均年龄9.8 d)激光穿刺(Laser-puncture,LP)组和20例电切术(Electrosurgery-incision,ES)组(平均年龄10.2 d)的结果比较显示:LP组仅有1例患者需要再治疗,ES组有4例患者需要再次手术;两组全麻平均时间及住院时间比较差异无统计学意义;LP组无并发症发生,ES组出现2例肾盂肾炎;1个月后LP组和ES组分别有1例和2例患者的超声检查出现梗阻;3个月后两组患者均未发现梗阻;6个月后,LP组输尿管囊肿后膀胱输尿管反流1例,ES组术后有13例。结果表明内镜下激光穿刺手术治疗新生儿输尿管囊肿临床效果更好。

3 激光手术促进泌尿外科手术朝着更微创的方向发展

随着激光手术的优势逐渐显现,越来越多的泌尿外科医师开始利用激光手术进行一些更微创、更有利于患者的治疗尝试。Garg等^[26]对46例膀胱结石患者行局麻下钬激光碎石术并获得良好的治疗效果,这对于全麻风险较高的患者是一种福音。Cano-Garcia等^[27]则尝试在门诊局麻条件下利用钬激光切除复发性低级别浅表性膀胱癌,亦获得了良好的治疗效果。国内杨国胜教授团队则创新性地应用绿激光进行经尿道前射式膀胱扩大术来治疗膀胱挛缩,绿激光能够更精确地切割逼尿肌,减少膀胱穿孔概率,具有手术创伤更小、出血量更少等优势^[28]。而我院泌尿外科也积累了近10例通过输尿管镜进行钬激光输尿管肿瘤切除术的经验,中短期随访结果良好,这类手术对于治疗有半尿路手术禁忌证、孤立肾或终末期肾脏病的患者具有重要意义。

4 总结

激光技术本质是一种高效的能量发生系统,其主要优势是结合了切割、止血、汽化等多种功能,并通过光纤传导,有利于深入泌尿系腔道发挥作用。激光技术的创新性应用有赖于泌尿外科医生对激光技术优势的把握,其原本治疗费用高的劣势也因技术进步和极低的再次手术率而逐渐消失。目前,钬激光在泌尿外科领域应用中最受欢迎,因其临床使用经验长、各类临床证据充分,而且钬激光功能多样,适用疾病多,因此性价比高;而绿激光、铥激光等对特定疾病具有较钬激光更强的优势,代表了手术发展精益求精的方向。激光手术已经显著推动了腔内泌尿外科的发展,减少了患者的手术创伤,提高了高危患者的手术成功率,但临床上仍存在很多问题有待我们去解决,如 FREDDY 激光对于某些成分的结石的碎石效率、钬激光合适的纤维材料问题以及肾部分切除术等仍存在若干限制和缺乏足够多的临床试验证据证明其优越性;而现阶段对于激光术后大样本、长期随访的相关研究仍有所欠缺;还有很多研究由于知情同意等问题缺乏随机对照研究来进一步证明激光治疗的有效性、安全性等优点。目前激光手术仍凭借其优越的物理特性及术中安全性等优势推动了一部分常规住院全麻泌尿外科手术变为门诊局麻手术,这可能成为新的趋势。未来,激光和光纤技术的持续进展将会让激光手术变得更安全便捷和精确可控。

[参考文献]

- Teichmann H O, Herrmann T R, Bach T. Technical aspects of lasers in urology[J]. *World J Urol*, 2007, 25(3): 221—225.
- Zorn K C, Liberman D. GreenLight 180W XPS photovaporization of the prostate: how I do it[J]. *Can J Urol*, 2011, 18(5): 5918—5926.
- 朱长云, 谢欣, 蔡林林, 等. $2\mu\text{m}$ 铥激光治疗良性前列腺增生的临床研究(附 35 例报告)[J]. *中国男科学杂志*, 2017, 32(6): 54—56.
- 魏海彬, 孙丰, 邵怡, 等. 铥激光在前列腺增生治疗中的应用与进展[J]. *中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)*, 2014, 8(1): 54—57.
- Delvecchio F C, Auge B K, Brizuela R M, et al. In vitro analysis of stone fragmentation ability of the FREDDY laser[J]. *J Endourol*, 2003, 17(3): 177—179.
- Wendt-Nordahl G, Huckele S, Honeck P, et al. 980-nm Diode laser: a novel laser technology for vaporization of the prostate[J]. *Eur Urol*, 2007, 52(6): 1723—1728.
- Wollin D A, Ackerman A, Yang C, et al. Variable pulse duration from a new holmium: YAG laser: the effect on stone comminution, fiber tip degradation, and retropulsion in a dusting model[J]. *Urology*, 2017, 103: 47—51.
- Zeng G, Wan S, Zhao Z, et al. Super-mini percutaneous nephrolithotomy(SMP): a new concept in technique and instrumentation[J]. *BJU Int*, 2016, 117(4): 655—661.
- Li S, Zeng X T, Ruan X L, et al. Holmium laser enucleation versus transurethral resection in patients with benign prostate hyperplasia: an updated systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e101615.
- Vincent M W, Gilling P J. HoLEP has come of age[J]. *World J Urol*, 2014, 33(4): 487—493.
- Torz C, Poletajew S, Radziszewski P. A prospective, randomized trial comparing the use of KTP(GreenLight) laser versus electroresection-supplemented laser in the treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. *Cent European J Urol*, 2016, 69(4): 391—395.
- Cetinkaya M, Onem K, Rifaoglu M M, et al. 980-Nm Diode Laser Vaporization versus Transurethral Resection of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia: Randomized Controlled Study[J]. *Urol J*, 2015, 12(5): 2355—2361.
- Saredi G, Pacchetti A, Pirola G M, et al. En Bloc Thulium Laser Enucleation of the Prostate: Surgical Technique and Advantages Compared With the Classical Technique[J]. *Urology*, 2017, 108: 207—211.
- Pirola G M, Saredi G, Coda Duarte R, et al. Holmium laser versus thulium laser enucleation of the prostate: a matched-pair analysis from two centers[J]. *Ther Adv Urol*, 2018, 10(8): 223—233.
- Hou W, Ji Z. Achieving zero ischemia in minimally invasive partial nephrectomy surgery[J]. *Int J Surg*, 2015, 18: 48—54.
- Rioja J, Morcillo E, Novalbos J P, et al. Laparoscopic partial nephrectomy with potassium-titanyl-phosphate laser versus conventional laparoscopic partial nephrectomy: an animal randomized controlled trial[J]. *Urology*, 2017, 99: 123—130.
- Knezevic N, Kulis T, Maric M, et al. Laparoscopic partial nephrectomy with diode laser: a promising technique[J]. *Photomed Laser Surg*, 2014, 32(2): 101—105.
- Khoder W Y, Sroka R, Hennig G, et al. The 1,318-nm diode laser supported partial nephrectomy in laparoscopic and open surgery: preliminary results of a prospective feasibility study[J]. *Lasers Med Sci*, 2011, 26(5): 689—697.
- von Rundstedt F C, Scovell J M, Agrawal S, et al. Utility of patient-specific silicone renal models for planning and rehearsal of complex tumour resections prior to robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy[J]. *BJU Int*, 2017, 119(4): 598—604.
- Bai Y, Liu L, Yuan H, et al. Safety and efficacy of transurethral laser therapy for bladder cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2014, 12: 301—301.
- Chen J, Zhao Y, Wang S, et al. Green-light laser en bloc

- resection for primary non-muscle-invasive bladder tumor versus transurethral electroresection; A prospective, nonrandomized two-center trial with 36-month follow-up[J]. *Lasers Surg Med*, 2016, 48(9): 859—865.
- 22 Cindolo L, Ingrosso M, Marchioni M, et al. Robot-assisted laparoscopic bladder diverticulectomy and greenlight laser anatomic vaporization of the prostate[J]. *Int Braz J Urol*, 2018, 44(2): 403—404.
- 23 Herrmann T R, Liatsikos E N, Nagele U, et al. EAU guidelines on laser technologies[J]. *Eur Urol*, 2012, 61(4): 783—795.
- 24 Liu Q, Ma W, Li X, et al. Holmium laser endourethrotomy for the treatment of long-segment urethral strictures; a retrospective study of 190 patients[J]. *Urol J*, 2014, 11(1): 1264—1270.
- 25 Ilic P, Jankovic M, Milickovic M, et al. Laser-puncture Versus Electrosurgery-incision of the Ureterocele in Neonatal Patients[J]. *Urol J*, 2018, 15(2): 27—32.
- 26 Garg M, Kumar M, Goel A, et al. Application of the holmium laser lithotripsy for bladder stones under local anaesthesia; a prospective analysis[J]. *Urologia*, 2015, 82(4): 219—222.
- 27 Cano-Garcia M C, Fernandez-Aparicio T, Hidalgo A G, et al. Outpatient holmium laser treatment for recurrent low-grade superficial bladder cancer under local anesthesia[J]. *Minerva Urol Nefrol*, 2016, 68: 204—208.
- 28 Bao J M, Tan W L, Wang B W, et al. Transurethral front-firing Greenlight bladder autoaugmentation for bladder contracture; technique and clinical outcomes[J]. *Int Urol Nephrol*, 2016, 48(4): 475—480.

(收稿日期: 2018-07-30)

(上接第 710 页)

- 7 Wezel F, Wendt-Nordahl G, Huck N, et al. New alternatives for laser vaporization of the prostate: experimental evaluation of a 980-, 1,318- and 1,470-nm diode laser device[J]. *World J Urol*, 2010, 28(2): 181—186.
- 8 陈忠, 杨为民, 叶章群, 等. 1470 nm 激光六步法前列腺分叶剝除术治疗良性前列腺增生症(附 46 例报告)[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2016, 31(6): 497—500.
- 9 江东根, 肖楚天, 庞俊. 1470 nm 激光顺行法前列腺剝除术治疗前列腺增生[J]. *中华腔镜泌尿外科杂志*, 2017, 11(1): 4—7.
- 10 刘萃龙, 周茂军, 赵豫波, 等. 1470 nm 半导体激光汽化术治疗良性前列腺增生症[J]. *微创泌尿外科杂志*, 2014, 3(2): 112—114.

(收稿日期: 2018-07-30)