

# 经尿道电切术联合吡柔比星灌注治疗浅表性膀胱肿瘤

廖国强, 王志远

(龙岗区第二人民医院 泌尿外科, 广东 深圳 518000)

**[摘要]** 目的: 探讨经尿道膀胱肿瘤切除术(TURBT)联合术后膀胱灌注吡柔比星治疗浅表性膀胱肿瘤的疗效。方法: 130例行膀胱肿瘤电切术后的患者随机分为观察组和对照组, 观察组采用吡柔比星(THP)进行膀胱灌注, 对照组采用丝裂霉素, 观察膀胱肿瘤复发情况及不良反应。结果: 观察组2年复发率明显低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 所有患者均未发现明显的肝肾功能损害及全身反应; 尿频、尿痛及血尿的发生率相比较, 观察组明显低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: TURBT后THP早期膀胱灌注肿瘤复发率低。

**[关键词]** 膀胱肿瘤; 经尿道电切术; 吡柔比星

**[中图分类号]** R737.14 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1000-2707(2013)01-0084-02

膀胱肿瘤是我国最常见的泌尿系恶性肿瘤, 其中绝大部分为恶性肿瘤。经尿道膀胱肿瘤电切术(transurethral resection of bladder tumor, TURBT)是其主要治疗手段之一, 有术后复发率高的缺点。目前临床上多采用术后膀胱灌注化疗药物减少膀胱肿瘤的术后复发。本研究观察吡柔比星(pirarubicin, THP)膀胱灌注的临床疗效和安全性, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取130例行膀胱肿瘤电切术后的患者随机分为观察组( $n = 65$ )和对照者( $n = 65$ ), 所有患者均在术后接受膀胱灌注化疗药物治疗, 两组患者均

未合并明显的基础性疾病, 在性别、年龄、肿瘤分级和分期等方面的差异无统计学意义, 具有可比性, 见表1。

### 1.2 方法

两组患者均于术1周后开始接受灌注治疗。观察组采用THP30 mg溶解于40 ml的生理盐水中, 药物经导尿管灌入膀胱内, 并保留30 min。每周1次, 共8次; 之后改为每半月1次, 共8次; 以后每月1次, 直至满1年, 药物保留期间, 每3~5 min变换体位, 使药物尽量接触膀胱粘膜。对照组采用40 mg丝裂霉素溶入40 ml生理盐水, 均匀混合后经导尿管灌入膀胱内, 并保留2 h, 每周1次, 共8次; 之后改为每半月1次, 共8次; 以后每月1次, 直至满1年, 药物保留期间, 每15~20 min变换体位。

表1 两组患者的临床资料( $n$ )  
Tab. 1 Clinical data of the two groups

组别	男/女(例)	年龄(岁)	肿瘤分级			肿瘤分期			
			I级	II级	III级	Tis/Ta	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>
观察组	32/33	45 ± 13.4	42	17	6	9	41	8	7
治疗组	31/5	46 ± 12.5	43	15	7	7	43	10	5
$T$ 或 $\chi^2$		12.75	6.248	0.347	0.179	0.126	0.243	3.369	0.438
$P$		0.567	0.637	0.723	0.079	0.644	0.546	0.573	0.746

注: 两组比较,  $P > 0.05$ 。

### 1.3 观察指标

随访2年, 肿瘤复发情况: 术后第1年内每3

个月、第2年后每6个月复查1次膀胱镜, 观察肿瘤有无复发, 如有可疑病变, 即行活检以明确有无

肿瘤复发。不良反应发生情况:每次灌注前行血、尿常规检查,每3个月行肝肾功能检查,观察每次灌注后的全身及局部反应情况。

1.4 统计学方法

所有数据均经 SPSS 17.0 统计软件进行分析,各组数据以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计量资料采用独立样本配对 *t* 检验,计数资料采用卡方检验,以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤复发情况

本组 130 例患者均随访 2 年,无死亡病例。观察组 2 年复发率明显低于对照组,两组差异具有统计学意义(*P* < 0.05),见表 2。

2.2 灌注不良反应

两组患者均未发现明显的肝肾功能损害及全身反应,其他不良反应如尿频、尿痛及血尿的发生率相比较,观察组明显低于对照组,两组差异具有统计学意义(*P* < 0.05),见表 3。

表 2 两组术后肿瘤复发情况(*n*,%)  
Tab. 2 Postoperative tumor recurrence  
of the two groups

组别	例数	未复发	复发	2 年复发率
观察组	65	62	3	4.6 <sup>(1)</sup>
对照组	65	56	9	14.5
$\chi^2$				0.054
<i>P</i>				0.037

<sup>(1)</sup> 两组比较,*P* < 0.05

表 3 两组不良反应及无瘤生存情况  
Tab. 3 Adverse reactions and disease-free  
survival rates of the two groups

组别	例数	尿频、尿痛	血尿
观察组	65	3 (4.6)	2 (3.1)
对照组	65	10 (15.4)	8 (12.3)
$\chi^2$ 值		0.658	0.723
<i>P</i> 值		0.026	0.006

注:与对照组比较,*P* < 0.05

3 讨论

随着环境及人们生活方式等方面的改变,膀胱

肿瘤在我国的发生率逐年升高,成为我国最常见的泌尿系肿瘤<sup>[1]</sup>,其中绝大部分的膀胱癌为移行细胞癌,且多为浅表性膀胱肿瘤(Tis, Ta 和 T1)<sup>[2]</sup>。目前对于浅表性的膀胱癌首选手术治疗,传统的手术方式为膀胱部分切除术,但由于膀胱癌术后复发率高,部分患者可能需要再次手术或者多次手术治疗,这样既增加了手术的难度,同时也给患者造成了痛苦。随着微创外科理念深入人心,TURBT 已成为治疗浅表性的膀胱肿瘤首选手术方式<sup>[3]</sup>。该手术方式的有点在于直接经尿道,无需手术切口,具有操作简单、术后恢复快、可复重性高、易于取活检等优点,尤其适应于年龄偏大、合并有多种疾病的患者,同时手术治疗效果及复发率与传统的开腹手术无明显差别<sup>[4]</sup>。但是膀胱肿瘤复杂多变的生物学特性导致了其易于复发及转移。据统计,TURBT 术后肿瘤复发率达 36% ~ 70%<sup>[5]</sup>,相当多的浅表性膀胱肿瘤在复发时分期、分级会明显提高<sup>[6]</sup>,因此行 TURBT 术后防治复发也是治疗膀胱肿瘤不可或缺的部分。

膀胱内灌注治疗的目的在于降低和延缓肿瘤的复发,消除残余病变或原位癌,防止肿瘤的深层浸润,降低膀胱根治性切除的可能性,从而提高患者的生存率和生活质量。自从术后膀胱灌注抗肿瘤药物可降低肿瘤复发的报道以来,膀胱灌注化疗药物防治表浅性膀胱癌术后复发已开始广泛用于防治膀胱癌患者术后复发。传统的用于膀胱灌注的化疗药物有多种,但是大多存在较高的毒性反应,患者常常难以耐受,同时容易产生耐药性,导致术后复发率提高。因此寻找一种对肿瘤细胞高度敏感、在局部维持较高的有效药物浓度、对患者全身影响小的膀胱内灌注的化疗药物成为临床关注的热点。THP 是新一代半合成蒽环类抗肿瘤药,可迅速进入肿瘤细胞内,直接嵌入 DNA 双链间,抑制 DNA 聚合酶,阻碍 DNA 的复制与转录,使肿瘤细胞在 G2 期中止增殖直至死亡,具有较强的抗肿瘤活性,THP 能选择性作用于肿瘤细胞,且半衰期短,癌细胞摄取快、浓度高,故治疗敏感迅速。THP 的特殊之处在于其化学结构是在阿霉素的氨基糖 4 位增加一个吡喃环,从而明显提高了抗肿瘤的活性,同时选择性在肿瘤细胞内保持较高的浓度,诱导肿瘤细胞凋亡的作用<sup>[7]</sup>,对正常细胞的毒性作用减少,降低对正常组织的伤害。本研究通过观察 THP 预防膀胱癌术后的临床情况,探讨 THP 膀胱

(下转第 88 页)

通过本文两组资料比较,术中出血及手术时间两组无差异,分析原因:开腹手术虽然手术步骤多,但因视野好,操作方便,可减少手术时间。而阴式手术,虽手术步骤少,但视野窄小,操作不便,相对耗时多,因此两组手术时间及术中出血差异无显著性( $P>0.05$ )。术后疼痛:阴式组术后疼痛明显轻于开腹组。考虑是因为阴式切除不需开腹,无腹壁损伤及腹腔脏器干扰小,创伤及炎症反应小,故疼痛轻。本组 27 例术后均疼痛轻,未用止痛药,与刘美兰等<sup>[11]</sup>报道相符。由于开腹手术有腹部切口存在,恢复慢,住院时间长。本组 27 例开腹子宫切除患者住院时间明显长于阴式组患者,均因为腹部切口愈合欠佳所至,增加了医疗费用,给病人造成一定的经济和精神负担。综上所述,阴式子宫切除术明显优于开腹式手术,只要掌握好手术指征及适应症,阴式手术是一种安全的微创手术。

#### 4 参考文献

- [1] 杭国红. 改良式经阴道全子宫切除术与经腹全子宫切除术临床对比分析[J]. 实用妇产科杂志, 2010(8): 623-624.
- [2] 朱秀梅. 阴式子宫切除术 35 例体会[J]. 医学理论与实践, 2011(4): 441-442.

(上接第 85 页)

灌注预防浅表性膀胱癌术后复发的临床疗效和安全性。本研究结果中观察组术后的 2 年复发率明显低于对照组,所有患者均未见明显的肝肾功能损害等全身表现,仅表现为局部不良反应,且观察组的并发症发生率明显低于对照组。观察组之所以仅仅表现为局部并发症及能有效预防术后复发,主要是由于化疗药物均经过局部灌注,同时与 TPH 的高选择性及抗肿瘤活性所决定的,同时国内学者也认为 THP 膀胱灌注预防肿瘤术后复发疗效肯定,毒副作用较为轻微多能耐受<sup>[8]</sup>。

综上所述, TURBT 术后联合 TPH 膀胱内灌注可降低和延缓肿瘤复发,防止肿瘤发生浸润,提高患者生存率和生活质量是一种安全有效的治疗方式,值得临床推广应用。

#### 4 参考文献

- [1] 陆虹兵, 李益飞. 经尿道膀胱肿瘤等离子电切术 116 例报告[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2009(1): 78-79.

- [3] 李文莲. 改良阴式全子宫切除术 23 例临床分析[J]. 现代妇产科进展, 2010(7): 558-560.
- [4] 林琼, 曾荔萍, 李素洁. 非脱垂子宫经阴道和经腹切除术对比分析[J]. 中国实用妇产科杂志, 2004(7): 410-411.
- [5] 林静, 邓小明, 陈志勇. 非脱垂子宫阴式切除 200 例分析[J]. 实用妇产科杂志, 2007(3): 97-98.
- [6] 刘娇兰, 吴翩, 杨凯芬, 等. 改良阴式筋膜内子宫切除术的术式探讨[J]. 中国妇幼保健, 2010(8): 1139-1140.
- [7] 李丽. 开腹、阴式、腹腔镜辅助阴式子宫全切术临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2010(16): 2309-2310.
- [8] 马翠, 晋家萍. 改良阴式子宫切除术 128 例临床分析[J]. 实用妇产科杂志, 2010(6): 471-472.
- [9] 赵绍杰, 顾颈松, 盛春艳. 腹腔镜下巨大子宫切除术 60 例临床探讨[J]. 中国妇幼保健, 2011(18): 2830-2831.
- [10] 韩宇. 阴式子宫切除 108 例临床分析[J]. 中外健康文摘, 2011(4): 436-437.
- [11] 刘美兰, 郭玉华, 于小玲, 等. 经阴道子宫三角形切除术 47 例临床观察[J]. 中国现代医学杂志, 2010(9): 2821-2824.

(2012-11-30 收稿, 2013-01-09 修回)

编辑:张丽君

- [2] Dalbagni G. The management of superficial bladder cancer[J]. Nat Clin Pract Urol, 2007(5): 254-260.
- [3] 李炫昊, 杜林栋. 膀胱尿路上皮癌化疗现状[J]. 临床药物治疗杂志, 2011(1): 51-54.
- [4] 汪波, 程帆. 经尿道电切术联合吡柔比星膀胱内灌注治疗浅表性膀胱肿瘤的疗效观察[J]. 华中医杂志, 2009(5): 262-266.
- [5] 张钊华, 宋桂敏, 高波. 浅表性膀胱癌手术后药物膀胱内灌注复发率比较[J]. 中国医学工程, 2011(5): 89.
- [6] 李建华, 朱生云. 吡柔比星与丝裂霉素膀胱灌注预防浅表性膀胱癌术后复发的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2012(5): 393-394.
- [7] 王建国, 张先觉, 陈士祥, 等. 吡柔比星术后早期与常规膀胱灌注化疗治疗浅表性膀胱癌的疗效分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2012(8): 588-590.
- [8] 安瑞, 赵玉宝, 高平. 经尿道膀胱肿瘤电切术后膀胱灌注吡柔比星治疗浅表性肿瘤的疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2012(S1): 38-40.

(2012-11-29 收稿, 2013-01-10 修回)

编辑:张丽君