

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2011.02.013

经尿道电切联合膀胱灌注治疗膀胱肿瘤 72 例

仲 锋 马 鸣

(山东省医学科学院, 山东 济南 250062; 济宁医学院附属第一人民医院, 山东 济宁 272011)

摘要 目的 探讨表浅型膀胱癌(非肌层浸润性膀胱癌)经尿道电切术加即刻灌注防治术后复发及减少不良反应的方法。**方法** 对 72 例膀胱肿瘤患者采用经尿道电切术, 切除肿瘤及肿瘤基底部周围 1.0~2.0cm 正常膀胱黏膜, 直至正常的膀胱壁肌层。经尿道电切术后, 即刻行膀胱灌注化疗: 术后 24h 内完成吡柔比星 30mg 膀胱灌注, 术后 1 周继续行吡柔比星 30mg 灌注膀胱, 每周 1 次, 共 8 次, 然后每月 1 次, 共 12 个月。**结果** 本组 72 例患者均顺利完成手术, 术中无膀胱穿孔、大出血等重大并发症。灌注后均未出现明显膀胱刺激症状, 无血尿、发热等并发症。除 3 例失访外, 随访 69 例 3 月~2a, 复发 12 例, 复发率 17.4%。**结论** 经尿道电切术加即刻膀胱灌注治疗表浅型膀胱肿瘤是一种有效的治疗与降低术后复发的方法, 易于掌握及推广。

关键词 膀胱肿瘤; TUR-BT 术; 膀胱灌注

中图分类号: R737.14 **文献标志码:** B **文章编号:** 1000-9760(2011)04-110-02

膀胱肿瘤是泌尿系统最常见的恶性肿瘤, 初发的肿瘤约 70% 为浅表性膀胱肿瘤, 其中 T_a 占 70%、T₁ 占 20%、T_{is} 占 10%^[1], 它的临床特点是术后易复发。目前经尿道电切术(TUR-BT)是浅表性膀胱肿瘤的主要治疗方法, 它具有创伤小、术后恢复快且没有开放手术腹壁种植的危险的优点, 但单纯 TUR-BT 术不能解决术后高复发问题。如何降低膀胱肿瘤术后复发一直是人们探究的焦点。我们自 2008 年 5 月开始采用 TUR-BT 术治疗表浅型膀胱肿瘤, 术后联合应用吡柔比星膀胱灌注治疗膀胱肿瘤 72 例, 取得了较满意的疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 72 例, 男 66 例, 女 6 例, 年龄 28~82 岁, 平均 65 岁。病程 7d~18 个月。无痛性间歇性肉眼血尿 49 例, 镜下血尿 16 例, 体检发现 5 例, 尿频尿急 2 例。单发肿瘤 52 例, 多发肿瘤 20 例, 肿瘤 2~8 个。瘤体直径 0.5~4.4 cm。肿瘤在膀胱内分布情况: 侧壁 42 例, 颈部 8 例, 三角区 9 例, 距输尿管口 0.5 cm 以内者 7 例, 顶底部 6 例。术前均行膀胱镜下肿瘤组织活检并经病理证实, 其中尿路上皮细胞癌 67 例, 移行细胞乳头状瘤 5 例。肿瘤细胞病理分级: 低分级 51 例, 高分级 21 例。

1.2 手术方法

采用腰麻或连续硬膜外麻醉, 取膀胱截石位。采用德国 WOLF(狼牌)电切镜及环状切割电极,

电切术输出功率 160W, 电凝输出功率 70 W。用 5% 甘露醇溶液作为灌注液低压灌注, 膀胱内灌注液控制在 150~200ml。肿瘤电切前先置镜, 全面仔细的观察膀胱, 了解肿瘤大小、部位、形态、是否多发, 以及肿瘤与输尿管口和膀胱颈之间的关系。对较小肿瘤、有蒂、基底较窄的肿瘤, 可采用顺行法直接将肿瘤切除, 范围包括全部肿瘤及肿瘤基底部周围 1.0~2.0 cm 正常膀胱黏膜, 深达肌层。对较大肿瘤, 可先从顶部开始, 分层切割瘤体, 然后再按小肿瘤切割方法切除基底部及其周围正常膀胱黏膜。对多发肿瘤, 如较大肿瘤影响视野, 应先将其切除, 再切除较小肿瘤, 如小肿瘤不受其影响, 可先切除小肿瘤及电切环不易到达部位的肿瘤, 然后切除较大的肿瘤, 最后电切容易切除的肿瘤, 侧壁肿瘤一般在手术快结束时切除。如切除大的肿瘤, 因切除时间长、出血多及其他意外情况, 影响其他部位肿瘤的切除或遗漏小肿瘤。对位于输尿管口附近的肿瘤, 电切肿瘤及部分输尿管壁内段, 已达到完整切除肿瘤, 但切除的输尿管壁内段不应超过其全长的 1/3, 并且尽量避免烧灼或留置尿管双 J 支架管, 以免引起输尿管狭窄。对膀胱顶部肿瘤, 减少膀胱灌注液量, 易于切除。术后创面彻底止血。用无菌蒸馏水反复冲净膀胱。肿瘤切除后常规留置三腔 Foley 尿管冲洗引流, 术后 7d 拔管。

1.3 灌注方法

所有病例行 TUR-BT 术后 24h 内, 既完成首次吡柔比星 30mg 膀胱灌注, 行膀胱灌注时, 吡柔

比星用生理盐水 40ml 稀释,灌注液保留 30min。术后 1 周开始继续给予吡柔比星(剂量及方法同前)膀胱灌注治疗,每周 1 次,共 8 次,然后每月 1 次,共 12 个月。

2 结果

本组 72 例均顺利完成手术,手术时间 10~60min,平均 30min。5 例侧壁肿瘤中出现闭孔神经反射,术中无膀胱穿孔等其他严重并发症,均未输血。行膀胱灌注后均未出现明显膀胱刺激症状,无血尿、发热等不适。本组患者术后每 3 个月用超声及膀胱镜复查 1 次。随访 3 个月~2a,随访率 95.8%。随访的 69 例中有 12 例肿瘤复发,复发率 17.4%,其中原位复发 2 例,异位复发 10 例,复发后肿瘤细胞升级 2 例。在 12 例复发患者中,9 例再次行 TUR-BT,2 例作开放性膀胱部分切除术,1 例由于膀胱内多处肿瘤复发行膀胱全切回肠代膀胱术。在距输尿管口 0.5cm 以内的 7 例术后患者中,未出现肾积水等并发症。

3 讨论

有资料表明,浅表型膀胱肿瘤行 TUR-BT 术后,有 10%~67% 的患者会在术后 12 个月内复发,24%~84% 的患者术后 5a 内复发^[2]。肿瘤复发主要有 3 种情况:1) 新生肿瘤;2) 手术种植;3) 手术不彻底,遗漏肿瘤^[3]。为防止术后复发,术后行膀胱灌注化疗即显得至关重要,与手术创面恢复后膀胱灌注治疗相比,术后 24h 内完成首次化疗药物膀胱灌注,能更有效地杀灭脱落癌细胞及膀胱壁淋巴管内残存癌细胞,缺点是相对的增加了药物的吸收。为了减少对创面刺激及过量吸收,我们选择了作用时间需要更少的吡柔比星,并将吡柔比星作用时间控制在 30min 以内,因为吡柔比星和肿瘤细胞作用超过 30min 后,抗肿瘤作用不再加强,而明显增加膀胱刺激症状、血尿等毒副作用。膀胱肿瘤术后高复发率与其多灶性,隐匿性和尿中致癌物质长期刺激有关,因而膀胱肿瘤复发多为异位的新生肿瘤,术后加强随访复查和坚持定期应用膀胱灌注化疗,对减少复发至关重要。

行 TUR-BT 治疗膀胱肿瘤时,我们的经验是:1) 膀胱充盈应以 150~200ml 溶液为宜,过度充盈会遗漏较小的肿瘤;2) 侧壁和顶部肿瘤易发生闭孔神经反射和膀胱穿孔,电切时维持膀胱容量在

50%~75% 可减少本并发症的出现^[4];3) 对在输尿管口 0.5 cm 以内的膀胱肿瘤,TUR-BT 时常发生膀胱-输尿管反流或输尿管口狭窄,为防止上述情况的发生,常采用传统开放性手术,行膀胱部分切除加输尿管再植术,但此术式创伤大,费用高,恢复慢,还因输尿管位置深,寻找输尿管及吻合输尿管和膀胱时较为困难,需术者具有较高的手术技巧,且有可能损伤周围重要组织等^[5]。本组 7 例输尿管口旁肿瘤采用 TUR-BT 治疗均未发生反流和狭窄,可认为,TUR-BT 在一定程度上可以部分替代开放性的膀胱部分切除及输尿管再植术,不过因样本量较少,有待临床大样本病例统计。有报道称,低危非肌层浸润性膀胱肿瘤术后即刻灌注后,肿瘤复发的概率很低,即刻灌注后可不再继续行膀胱灌注治疗^[6]。

国内一组报告单纯 TUR-BT 术后复发率为 29.5%^[7],本组复发率为 17.4%,较低的复发率可能与样本量较少及随访时间短有关,有待延长随访时间再行比较。虽然如此,上述统计数据初步表明,TUR-BT 联合即刻膀胱灌注化疗与单纯 TUR-BT 相比较,前者的术后膀胱肿瘤复发率远低于后者,说明 TUR-BT 联合即刻膀胱灌注化疗,可明显降低表浅型膀胱肿瘤的复发率,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] Ro JY, Staerckel GA, Ayala AG. Cytologic and histologic features of superficial bladder cancer[J]. Urol Clin North Am, 1992, 19(3): 435-553.
- [2] Sylvester RJ, Van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage T_a, T₁ bladder cancer using EORTC risk tables[J]. Eur Urol, 2006, 49: 466-477.
- [3] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2004: 974-975.
- [4] 叶敏. T₁ 期膀胱移行细胞癌的现代处理[J]. 临床泌尿外科杂志, 2005, 20(8): 450-451.
- [5] 郭应禄. 腔内泌尿外科[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1992: 135-137.
- [6] Oosterlinck W, Van der Meijden AP, Sylvester R, et al. EAU guideline on T_a/T₁ (non-muscle-invasive) bladder cancer[J]. Eur Urol, 2008, 120: 1763-1769.
- [7] 李香云, 刘禄成. 经尿道膀胱肿瘤电切术 145 例报告[J]. 中国老年学杂志, 2006, 26(7): 330-332.

(收稿日期 2011-03-11)